

Universitätsspital Zürich
Institut für Naturheilkunde
Direktor: Prof. Dr. med. R. Saller

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. R. Saller

**Systematischer Review über den Einsatz und
die Wirksamkeit von Phytotherapeutika bei
Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Pascal Huser
von Zürich

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. R. Saller
Zürich 2010

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
Graphiken- und Tabellenverzeichnis	IX
1 Zusammenfassung.....	1
2 Vorwort	3
3 Einleitung	4
3.1 Eine Hand voll Daten	4
3.2 Die Phytotherapie	5
3.2.1 Definitionen	5
3.2.2 Herstellungsverfahren	7
3.2.3 Qualitätsbeurteilung	9
3.2.4 Zulassungsverfahren	10
3.3 Die gesunde Niere und ihre Funktionen	12
3.4 Die chronische Niereninsuffizienz	13
3.4.1 Definition	13
3.4.2 Ätiologie	14
3.4.3 Klinik	15
3.5 Einsatz von Phytotherapeutika bei Niereninsuffizienz.....	16
4 Methodik	17
4.1 Suchkriterien.....	17
4.1.1 Einschlusskriterien	17
4.1.2 Ausschlusskriterien	17
4.2 Suchstrategien.....	18
4.2.1 Durchsuchte Datenbanken	18
4.2.2 Bei der Suche verwendete Keywords	19
4.3 Einteilung der identifizierten Arbeiten in Subgruppen.....	19

4.4	Vorgehensweise in den einzelnen Subgruppen	20
4.4.1	Datenextraktion in den Gruppen Phytotherapeutika und phyto gene Monosubstanzen	20
4.4.2	Weitere Unterteilung der Phytotherapeutikagruppe	21
4.4.3	Kasuistiken.....	21
4.4.4	Reviews.....	21
4.4.5	Andere Publikationen.....	21
4.4.6	Ausschluss.....	21
5	Resultate.....	22
5.1	Eruierte Arbeiten und ihre Subgruppen-Zuteilung	22
5.2	Phytotherapeutika (Arzneimittel)	22
5.2.1	Shao-Yao-Gan-Cao-Tang	22
5.2.2	Shenshuailing	25
5.2.3	New Livfit®	27
5.2.4	Ginkgo biloba.....	29
5.2.5	Ballaststoffe - Sterculia und Ispaghula	32
5.2.6	Kangxin-Kapseln	33
5.2.7	Nachtkerzenöl	35
5.3	Phytotherapeutika (Heilmittel mit unterschiedlichem Status).....	37
5.3.1	Gummi arabicum - Faser der Verek-Akazie	37
5.3.2	Konzentrierter roter Traubensaft.....	39
5.3.3	Leinsamen	41
5.3.4	Rhabarber	44
5.3.5	Getreide- und Sesamöl.....	49
5.3.6	Aromatherapie: Massagen mit Lavendel- und Teebaumölen	50
5.3.7	5-Sud-Gemisch (Dekokt)	52
5.4	Phytogene Monosubstanzen	54
5.4.1	Isoflavone (Genistein und Daidzein) aus Soja-Protein-Isolat.....	54
5.4.2	Katechine aus entkoffeiniertem Grüntee-Extrakt.....	56
5.4.3	Glycyrrhizin-Säure aus der Lakritze	58

6	Diskussion	60
6.1	Die extrahierten Daten der einzelnen Studien im Vergleich	60
6.1.1	Herkunft der Arbeit	60
6.1.2	Gruppeneinteilung der Arbeiten	61
6.1.3	Publikationsjournal	62
6.1.4	Publikationsjahr	63
6.1.5	Studiendesign	63
6.1.6	Studienteilnehmer	64
6.1.7	Wirkstoffe	66
6.1.8	Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen	68
6.1.9	Haupt- und Nebenkriterien	68
6.1.10	Studiendauer	69
6.1.11	Resultate, Nebenwirkungen und Fazit der Autoren	70
6.2	Kasuistiken	71
6.2.1	Bradley RR et al [6]	71
6.2.2	Paper des InControl [31]	71
6.3	Die Gruppen Reviews und andere Publikationen im Überblick.....	72
6.3.1	Zusätzliche Erkenntnisse aus den eruierten Reviews	72
6.3.2	Phytoöstrogene.....	75
6.3.3	Der Rhabarber im Höhenflug.....	76
6.3.4	Phytogene Stoffe als Placebo eingesetzt.....	77
6.3.5	Verbreitung von Phytotherapeutika bei CNI-Patienten	78
6.3.6	Gefahren der Phytotherapie	79
6.4	Fazit meiner Arbeit.....	81
7	Anhang	82
7.1	Liste der eruierten Arbeiten	82
7.1.1	Phytotherapeutika (Arzneimittel).....	82
7.1.2	Phytotherapeutika (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)	83
7.1.3	Phytogene Monosubstanzen.....	84
7.1.4	Kasuistiken.....	84
7.1.5	Reviews.....	84
7.1.6	Andere Publikationen.....	86

7.2	Tabellen der einzelnen Arbeiten	88
7.2.1	Hinoshita F et al [26]	88
7.2.2	Hyodo T et al [29]	90
7.2.3	Ju J et al [33]	92
7.2.4	Katiyar CK et al [35]	94
7.2.5	Kim SH et al [37]	96
7.2.6	Little P [45]	98
7.2.7	Liu X et al [47]	100
7.2.8	Lu J und He H [48]	103
7.2.9	Yoshimoto-Furuie K et al [76]	105
7.2.10	Bliss DZ et al [5]	107
7.2.11	Castilla P et al [9]	109
7.2.12	Clark WF et al [11]	111
7.2.13	Clark WF et al [10]	113
7.2.14	Goto H et al [23]	115
7.2.15	Kang Z et al [34]	118
7.2.16	Khajehdehi P [36]	120
7.2.17	Li LS [42]	122
7.2.18	Ro YJ et al [63]	124
7.2.19	Zhang JH, Li LS und Zhang M [77]	126
7.2.20	Zhang M et al [78]	128
7.2.21	Fanti P et al [16]	131
7.2.22	Hsu SP et al [27]	134
7.2.23	Serra A et al [65]	137
7.3	Namen und Anwendungsbereiche der untersuchten Präparate	139
8	Referenzen.....	140
9	Danksagung.....	144
10	Curriculum vitae	145

Abkürzungsverzeichnis

Nach Möglichkeit wird bei den folgenden Abkürzungen nur der maskuline Singular ausgeschrieben. Allfällige weitere Formen wie der Plural oder die feminine Genusbezeichnung sollen jedoch auch eingeschlossen werden und müssen passend zum jeweiligen Satz abgewandelt werden.

Selten oder einmalig verwendete Abkürzungen (z.B. einiger Laborparameter) werden in den jeweiligen Abschnitten erläutert. Allgemein bekannte Abkürzungen von Gewichts-, Volumen-, Zeit- oder Längeneinheiten habe ich nicht in dieses Verzeichnis aufgenommen.

AB:	Antibiotikum
alk:	alkalisch
art:	arteriell
BD:	Blutdruck
BUN:	Blut-Harnstoff
bzw:	beziehungsweise
ca:	zirka
Ca:	Kalzium
Ccr:	Kreatinin-Clearance
chin:	chinesisch
chron:	chronisch
Cl:	Chlorid
CNI:	chronische Niereninsuffizienz
CVI:	cerbrovaskulärer Insult
dekomp:	dekompensiert
d.h:	das heisst
EMG:	Elektromyographie
engl:	englisch
Erkr:	Erkrankung
e.V:	eingetragener Verein
gGmbH:	gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GI:	Gastrointestinal
GN:	Glomerulonephritis
Gr:	Gruppe
Hb:	Hämoglobin
HD:	Hämodialyse
HDL:	High Density Lipoprotein
inkl:	inklusive
interstit:	interstitiell
i.R:	im Rahmen
K:	Kalium
KG:	Körpergewicht
KHK:	koronare Herzkrankheit
Konz:	Konzentration
Krea:	Kreatinin
lat:	lateinisch
LDL:	Low Density Lipoprotein
m:	männlich

max:	maximal
Medi:	Medikament
mind:	mindestens
Na:	Natrium
neg:	negativ
NW:	Nebenwirkung
P:	Phosphat
Pat:	Patient
Pkt:	Punkt
pos:	positiv
prim:	primär
Prob:	Proband
Prod:	Produktion
Scr:	Serum-Kreatinin
sek:	sekundär
SLE:	systemischer Lupus erythematodes
spez:	spezifisch
St:	Stadium
syn:	synonym
syst:	systemisch
Temp:	Temperatur
Tbl:	Tablette
tgl:	täglich
tot:	total
u.a:	unter anderem
usw:	und so weiter
v.a:	vor allem
ven:	venös
Verb:	Verbesserung
versch:	verschiedene
Vit:	Vitamin
vs:	versus
vWF:	von Willebrand Faktor
w:	weiblich
whs:	wahrscheinlich
z.B:	zum Beispiel
zw:	zwischen

Abbildungsverzeichnis

Alle verwendeten Illustrationen stehen frei zur Verfügung / sind gemeinfrei, da die urheberrechtliche Schutzfrist bereits abgelaufen ist (Autoren seit mehr als 70 Jahren verstorben). So wird nachfolgend neben Abbildungsnummer, Titel und Originalquelle auch eine mögliche Zugangsadresse im Internet angegeben.

Abbildung 1: Illustration der Lakritze (Glycyrrhiza glabra) S. 24
Originalquelle: Köhler FE: Köhler's Medizinal-Pflanzen.
Gera: Eigenverlag 1887
<http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Koeh-207.jpg&filetimestamp=20070209152956>

Abbildung 2: Illustration von Ginkgo biloba S. 29
Originalquelle: Von Siebold PF, Zuccarini JG: Flora Japonica, Sectio Prima (Tafelband). Deutschland: Eigenverlag 1870
http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Ginkgo_biloba_SZ136.png&filetimestamp=20060601181855

Abbildung 3: Illustration der Gemeinen Nachtkerze (Oenothera biennis) S. 36
Originalquelle: Prof. Dr. Thomé OW: Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz. Band I. Gera: Eigenverlag 1885
http://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Illustration_Oenothera_biennis0.jpg

Abbildung 4: Illustration des Chinesischen Rhabarbers (Rheum officinale) S. 45
Originalquelle: Köhler FE: Köhler's Medizinal-Pflanzen.
Gera: Eigenverlag 1887
<http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Koeh-256.jpg&filetimestamp=20070209203805>

Graphiken- und Tabellenverzeichnis

Die in diesem Review verwendeten Graphiken und Tabellen wurden alle von mir selbst angefertigt und bedürfen demnach keiner weiteren Referenzangabe. Eine Übersicht der Tabellen des Anhangs wurde bereits mit dem Inhaltsverzeichnis erstellt.

Tabelle 1: Publikationsjournals der eruierten Arbeiten S. 62

Graphik 1: Anzahl Studien pro Jahr S. 63

Tabelle 2: Ätiologien der CNI S. 65

Graphik 2: Einnahmedauer des Phytotherapeutikums S. 69

1 Zusammenfassung

Hintergrund: Ein Review zum Thema Einsatz von Phytotherapeutika bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz scheint mir aus zwei Gründen sinnvoll. Einerseits sind stetig zunehmende Patientenzahlen mit dieser Krankheit zu verzeichnen. Andererseits gewinnen komplementärmedizinische Therapiemöglichkeiten wie die Phytotherapie an Nachfrage, was von betroffenen Betreuungspersonen nach umfassenderem Wissen über solche Anwendungen verlangt.

Sucht man nach Studien mit ähnlichem Inhalt wie der hier gezeigten, stösst man auf eine magere Ausbeute. So soll der vorliegende Review einen Überblick über die Arbeiten vermitteln, welche in den letzten Jahren zu diesem Thema veröffentlicht wurden, um den Patienten wie auch dessen Betreuungspersonen einen Einblick in die Vor- und Nachteile der Phytotherapie im Einsatz bei chronischer Niereninsuffizienz zu gewähren.

Methoden: Über das Recherche-Portal der Hauptbibliothek der Universität Zürich habe ich mittels Meta-Suche in den Datenbanken Cochrane Library, Embase, Medline, PubMed, Web of Science und Cinahl nach Studien gesucht, welche meine Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen. Die Referenzen der so gewonnenen Arbeiten habe ich nach weiteren entsprechenden Publikationen durchstöbert.

Eingeschlossen wurden Studien, in denen Patienten mit vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz aller Ätiologien und Stadien mit Phytotherapeutika oder phytogenen Monosubstanzen behandelt wurden. Sie mussten zwischen 1990 und 2008 (August) veröffentlicht worden und in englischer oder deutscher Sprache verfasst sein. Experimentelle Studien wurden ausgeschlossen.

Die so eruierten Studien habe ich weiter in sechs kleinere Untergruppen eingeteilt: Phytotherapeutika, phytogene Monosubstanzen, Kasuistiken, Reviews, andere Publikationen und Ausschluss. Da ich unter den Phytotherapeutika grosse Unterschiede in Qualität und Zulassungsstatus ausmachen konnte, teilte ich die Arbeiten der Phytotherapeutikagruppe weiter in Arznei- und Heilmittel mit unterschiedlichem Status auf.

Aus den Studien der Gruppen Phytotherapeutika und phytogene Monosubstanzen extrahierte ich Daten nach gleichem Schema um Informationen über Wirkstoffe, Teilnehmer, Resultate und vieles mehr miteinander vergleichen zu können. Die übrigen Gruppen (ausgenommen Ausschluss) wurden nur in der Diskussion abgehandelt.

Resultate: Von den total 67 aufgenommenen Publikationen konnte ich 24 in den Resultatteil als Phytotherapeutika (Arznei- und Heilmittel mit unterschiedlichem Status) oder phytogene Monosubstanzen aufnehmen. Es wurden Stoffe wie Ginkgo biloba, Nachkerzenöl, Gummi arabicum, konzentrierter roter Traubensaft, Leinsamen, Ispaghula, Sterculia, Rhabarber, Getreideöle, Lakritze, Grüntee-Extrakte, Isoflavone oder Präparate wie Shakuyakukanzo-to, Shenshuailing, New Livfit®, Ginexin®, Daio und Kangxin-Kapseln eingesetzt. Aber auch Versuche mit Aromatherapie-Massagen wurden bereits durchgeführt.

Mit diesen Präparaten wurden u.a. Symptome wie Muskelkrämpfe, Pruritus, Hypertonie oder gestörte Stoffwechsel-Metabolismen mit Erfolg behandelt. Aber auch die geschädigten Nieren selbst, z.B. mit der Verlangsamung der Progression der Niereninsuffizienz waren Ziele der Interventionen. Auch hier konnte gezeigt werden, dass deutliche Hinweise auf die Verbesserung der Nierenfunktion bestehen. Trotz diesen durchwegs positiven Resultaten ziehen die Autoren meist ein zurückhaltendes Fazit und ermutigen zu weiteren Studien mit grösseren Teilnehmerzahlen.

Interpretation: Am meisten beeindruckt hat mich der Einsatz von Rhabarber-Präparaten zur Verzögerung der Progression der Niereninsuffizienz. Aber auch Arbeiten, welche den Pruritus mit Nachtkerzenöl oder Aromatherapie-Massagen behandelten, waren sehr aufschlussreich. Skeptisch sollte man gegenüber pflanzlichen Substanzen wie Ginkgo biloba, Phytoöstrogenen oder Lakritze sein, welche noch längst nicht über allen Zweifel erhaben sind.

Neben den sehr erfreulichen Ergebnissen der Studien des Resultatteils waren in manchen Arbeiten des Diskussionsteils doch auch kritische Kommentare zu lesen. Die meisten Kritiker bemängeln die schlechte gesetzliche Regulierung im Umgang mit Phytotherapeutika und verlangen häufigere und bessere Qualitätskontrollen.

Obwohl ich mich diesen Autoren anschliesse, haben mich die Resultate meines Reviews doch sehr überrascht. Sie zeigen, dass der Einsatz von Phytotherapeutika bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz durchaus sinnvolle und hochwertige Therapiemöglichkeiten bieten kann.

2 Vorwort

Aufgrund der umfangreichen Datenmenge, die dieser Review bietet, möchte ich vorweg einige Erläuterungen zu den einzelnen Kapiteln machen. Wie in jeder wissenschaftlichen Arbeit sind auch hier die üblichen Bestandteile wie Einleitung, Methodik, Resultate und Diskussion zu finden. Im Grundaufbau folge ich also altbewährten Methoden. Speziell an diesem Skript ist die zentrale Stellung der Tabellen im Anhang.

Der Anhang: Nicht zuletzt aufgrund des Umfangs und des Arbeitsaufwands stellen die Tabellen das Herzstück dieser Dissertationsarbeit dar. So beruhen die Zusammenfassungen des Resultatteils und ein Teil der Auswertungen und Schlussfolgerungen der Diskussion auf diesen Daten. Nach einer Aufstellung der den Kriterien entsprechenden Publikationen mit ihrer Subgruppenzuteilung folgen die detaillierten Tabellen der einzelnen Arbeiten wie in der Methodik beschrieben.

Die Einleitung: Sie soll eine Einführung in die Thematik sowohl der Phytotherapie als auch der Nephrologie mit der chronischen Niereninsuffizienz geben. Verschiedene Definitionen, Herstellungs- und Zulassungsverfahren sollen ein umfassendes Bild der heutigen Phytotherapie vermitteln. Zudem ist es wichtig für das Verständnis der chronischen Niereninsuffizienz schulmedizinische Aspekte wie Definition, Ätiologie und Klinik aufzuführen. So soll die Einleitung als Basis dienen, auf welcher in der Diskussion mit neu erworbenem Wissen aufgebaut werden kann.

Die Methodik: Die Suchkriterien und -strategien geben eine Anleitung, wie ich zu den vorliegenden Arbeiten dieses Reviews gekommen bin. Im Weiteren werden Methoden beschrieben, auf welche Weise diese Publikationen eingeteilt und bearbeitet wurden, um im Endprodukt eine möglichst übersichtliche und nachvollziehbare Darstellung der Daten gewährleisten zu können.

Der Resultatteil: Im Resultatteil werden die Daten aus den Tabellen des Anhangs in Textform zusammengefasst präsentiert. Hauptfokus liegt dabei auf der Beschreibung der verwendeten Präparate und dem Ziel der Behandlung. Aber auch mit dem Ablauf und den Resultaten der einzelnen Studien habe ich mich nochmals befasst und kurze Zusammenfassungen erstellt. Häufig verwendete Pflanzen sollen durch Abbildungen zusätzlich herausgehoben werden.

Die Diskussion: Spannende Aspekte der erarbeiteten Daten sollen hier gezeigt und diskutiert werden. Wenn ein Benefit für den Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in der Behandlung seiner Krankheit mit Phytotherapeutika besteht, so erfahren sie dies in diesem Abschnitt.

3 Einleitung

3.1 Eine Hand voll Daten

Die Nachfrage nach Phytotherapeutika hat weltweit zugenommen. So gaben in den Umfragen des Instituts für Demoskopie Allensbach (Deutschland) [59] in den Jahren 1970 52 % und 1980 51 % der Befragten an, Verwender von Naturheilmitteln zu sein. In den Jahren 2002 und 2007 waren es bereits 73 %, resp. 67 %. Sehr viele Patienten verschweigen jedoch die manchmal nicht ganz ungefährlichen Eigenexperimente ihrem behandelnden Arzt und erhöhen somit die Gefahr von Medikamenten-Interaktionen und weiteren unerwünschten Wirkungen.

Jährlich erkranken zehn von 100'000 Menschen neu an chronischer Niereninsuffizienz (Herold [25], Inzidenz in Westeuropa, USA: 60 / 100'000 / Jahr). Untersuchungen der QuaSi-Niere [19] in Deutschland haben ergeben, dass im Jahr 2006 nicht weniger als 213 pro 1 Mio. Einwohner (Inzidenz von 0.02 %) neu eine Nierenersatztherapie in Anspruch nehmen mussten, bei einer Prävalenz von 808 Patienten pro 1 Mio. Einwohner (0.08 %).

Die überwiegende Mehrheit von 95.2 % der Erkrankten wählt die Hämodialyse als Nierenersatztherapie, nur gerade 4.8 % nutzen die Methode der Peritonealdialyse. Nimmt man die Zahlen der Nachsorge von Nierentransplantierten dazu, zeigen sich folgende Anteile der verschiedenen Versorgungsverfahren: 69 % Hämodialyse, 3.5 % Peritonealdialyse und 27.5 % der Patienten in Transplantationsnachsorge. Also nur ein Viertel der Patienten bekommt die Chance mit einem Nierentransplantat einen einigermaßen normalen Alltag zu erleben. Die Wartezeit auf ein Nierentransplantat betrug 2006 im Schnitt 40 Monate.

Die Mortalität der in Nierenersatztherapie befindlichen Patienten 2006 war total 11.7 %, wobei 11.2 % dialysepflichtig und nur gerade 0.5 % transplantiert waren. Ebenfalls aus den Statistiken der QuaSi-Niere [19] ersichtlich ist ein stetiger Zuwachs der Patientenzahlen mit chronischer Niereninsuffizienz.

3.2 Die Phytotherapie

Für dieses Kapitel habe ich vorwiegend Informationen aus dem Buch „Naturheilverfahren - Leitfaden für ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildung“, Kapitel: 2.7 Phytotherapie (S. 180-230), von Melchart D et al [51] aus dem Jahr 2002 verwendet. Begriffsdefinitionen der Phytotherapie und von den verschiedenen Extraktarten werden wörtlich zitiert und jeweils mit Angabe der entsprechenden Seitenzahlen des Buches gekennzeichnet.

Zusätzliche Informationen zum schweizerischen Zulassungsverfahren habe ich aus der „Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin“ des schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) vom 1.10.2006 entnommen [67]. Auch hier werden einige Definitionen wörtlich zitiert und wie oben beschrieben speziell gekennzeichnet.

3.2.1 Definitionen

Die Definitionen des Kuratoriums der Gesellschaft für Phytotherapie, der Europäischen Gemeinschaft, der ESCOP, der WHO und des AMG II sind aus dem Buch von Melchart D et al [51] zitiert (S. 181-182):

- „*Kuratorium der Gesellschaft für Phytotherapie e.V.*: Folgender Versuch, Phytotherapie und Phytopharmaka zu definieren, wurde vom Kuratorium der Gesellschaft für Phytotherapie e.V. 1991 verabschiedet: Phytotherapie ist die Behandlung und Vorbeugung von Krankheiten bis zu Befindungsstörungen durch Pflanzen, Pflanzenteile und deren Zubereitung. Arzneimittel der Phytotherapie werden Phytopharmaka (syn. Phytotherapeutika) genannt. Sie repräsentieren als Mehr- und Vielstoffgemische eine wirksame Einheit. Isolierte Wirkstoffe aus Pflanzen oder deren synthetisierte Derivate, die als Arzneimittel eingesetzt werden, gelten nicht als Phytopharmaka. Pflanzliche Arzneimittel, die der homöopathischen oder anthroposophischen Therapierichtung angehören, sind ebenfalls keine Phytopharmaka. Phytopharmaka müssen die Anforderungen des Arzneimittelgesetzes hinsichtlich Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erfüllen. Sie haben überwiegend eine grosse therapeutische Breite und sind meist nebenwirkungsarmer als Synthetika, aber nicht grundsätzlich nebenwirkungsfrei. Phytopharmaka besitzen aufgrund ihrer besonderen Zusammensetzung von Wirk- und Begleitstoffen ein breites therapeutisches und pharmakologisches Wirkprofil. Sie beeinflussen sowohl die Befindens- als auch die Befundebene. Zu ihnen rechnen gleichermassen Einzel- wie auch Kombinationspräparate. Die Phytotherapie ist nicht alternative, sondern Teil der heutigen naturwissenschaftlich orientierten Medizin. Sie schliesst therapeutische Lücken und bietet ergänzende oder adjuvante Möglichkeiten bei der Behandlung und Vorbeugung akuter und chronischer Krankheiten.“
- „*Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft*: Nach den Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft versteht man unter pflanzlichen Arzneimitteln oder Phytopharmaka solche Arzneimittel, die als wirksame Bestandteile ausschliesslich pflanzliche Drogen und / oder Zubereitungen aus pflanzlichen Drogen enthalten.“

- „*ESCOP*: Pflanzliche Arzneimittel sind nach der Definition der ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) Arzneimittel, die als aktive Bestandteile ausschliesslich Pflanzen, Pflanzenteile oder Pflanzenbestandteile oder Kombinationen davon in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand enthalten.“
- „*WHO*: Nach der Definition der WHO (Weltgesundheitsorganisation) handelt es sich bei pflanzlichen Arzneimitteln („herbal remedies“) um Fertigarzneimittel, die als arzneilich wirksame Bestandteile ober- und unterirdische Teile von Pflanzen oder andere pflanzliche Bestandteile (z.B. ätherische Öle, fette Öle, Gummen, Pflanzensäfte) - auch in Kombination - enthalten, gleichgültig, ob sie in roher oder in bearbeiteter Form vorliegen.“
- „*AMG II*: Nach dem AMG II (Arzneimittelgesetz II) der Bundesrepublik Deutschland enthalten Phytopharmaka als arzneilich wirksame Stoffe ausschliesslich Pflanzen, Pflanzenteile, Pflanzenbestandteile in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand oder Zubereitungen aus diesen Stoffen.“

In der Anleitung des schweizerischen Heilmittelinstituts für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin (Swissmedic) [67] werden untenstehende Begriffe folgendermassen definiert (Zitat von S. 1-2):

- „*Pflanzliche Arzneimittel*: Pflanzliche Arzneimittel (Phytoarzneimittel) sind Arzneimittel, die ausschliesslich pflanzliche Wirkstoffe enthalten, mit Ausnahme von:
 - Arzneimitteln mit aus Pflanzen isolierten Reinsubstanzen als Wirkstoff (z.B. Atropin, Digoxin);
 - Arzneimitteln mit synthetischen oder partialsynthetischen Wirkstoffen (selbst wenn diese aus pflanzlichen Rohstoffen synthetisiert werden), wie z.B. Codein, Troxerutin;
 - Arzneimitteln anderer spezieller Therapierichtungen, hergestellt nach spezifischen Herstellungsverfahren (z.B. homöopathische und anthroposophische Arzneimittel).“
- „*Pflanzliche Wirkstoffe*: Pflanzliche Wirkstoffe sind pflanzliche Stoffe oder pflanzliche Zubereitungen.“
- „*Pflanzliche Stoffe*: Pflanzliche Stoffe sind alle ganzen, fragmentierten oder geschnittenen Pflanzen, Pflanzenteile, Algen, Pilze, Flechten in unverarbeitetem Zustand, in getrockneter oder frischer Form. Bestimmte Exsudate (z.B. Myrrhe), die keiner speziellen Behandlung unterzogen wurden, gelten ebenfalls als pflanzliche Stoffe. Pflanzliche Stoffe sind durch den verwendeten Pflanzenteil und die botanische Bezeichnung nach dem binominalen System (Gattung, Art, Sorte und Autor) genau charakterisiert.“
- „*Pflanzliche Zubereitungen*: Pflanzliche Zubereitungen sind Zubereitungen, die dadurch hergestellt werden, dass pflanzliche Stoffe Behandlungen wie Extraktion, Destillation, Pressung, Fraktionierung, Reinigung, Konzentrierung oder Fermentierung unterzogen werden. Darunter fallen zerriebene oder pulverisierte pflanzliche Stoffe, Tinkturen, Extrakte, ätherische Öle, ausgepresste Säfte und verarbeitete Exsudate.“
- „*Traditionell verwendete pflanzliche Arzneimittel*: Als traditionell verwendetes pflanzliches Arzneimittel kann ein Arzneimittel mit einer mindestens 30-jährigen medizinischen Verwendung eingestuft werden, wovon eine mindestens 15-jährige Anwendung im westlicheuropäischen Kulturkreis dokumentiert sein muss.“

3.2.2 Herstellungsverfahren

Mit verschiedenen Herstellungsverfahren können aus einer Frischpflanze unterschiedliche Phytotherapeutika hergestellt werden. Diese enthalten dadurch unter Umständen sehr unterschiedliche Inhaltsstoffe und somit therapeutische Möglichkeiten. So ist bei der Beschreibung eines Phytotherapeutikums die alleinige Nennung der Frischpflanze keinesfalls ausreichend. Auch das Herstellungsverfahren und die daraus resultierenden Mengen der Inhaltsstoffe sind von grösster Bedeutung. Im folgenden Abschnitt sind daher die gängigen Herstellungsverfahren (syn. Zubereitungsverfahren) von Phytotherapeutika beschrieben.

Die Frischpflanzen oder auch nur einzelne Pflanzenorgane (z.B. Blüte, Frucht, Wurzel, usw.) werden unbearbeitet zu Arzneidrogen oder als Drogenzubereitungen weiterverarbeitet.

Die unbearbeiteten Arzneidrogen werden meist in Dragee- bzw. Kapselform oder als Kräutertees angeboten. Davon zu differenzieren sind die Instanttees. Dies sind in der Regel Trockenextrakte, welche auf Trägersubstanzen wie z.B. Saccharose oder Maltosedextrine aufgezogen werden. Bei den Kräutertees wird üblicherweise Wasser als Extraktionsmittel zur weiteren Zubereitung verwendet. So entstehen Dekokte (Abkochungen während ca. 20-30 Minuten), Infuse (heisse Aufgüsse) und Mazerate (Kaltwasserauszüge über 6-8 Stunden). Filterbeuteltees enthalten Feinschnitte der jeweiligen Droge.

Bei den Drogenzubereitungen haben sich viele Möglichkeiten entwickelt. Die wohl gängigste Weiterverarbeitungsart stellt die Extraktzubereitung dar. Neben den pflanzlichen Drogen enthalten Extrakte technische Hilfsstoffe, Lösungsmittel oder Normierungsmaterial, welche die Kontrolle und Einstellung von wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen ermöglichen. Die Wahl des Extraktionsmittels ist somit bei der Herstellung eines Extraktes entscheidend. So lassen sich z.B. mit Wasser die hydrophilen und mit Alkohol oder Aceton die lipophilen Inhaltsstoffe aus einem bestimmten Pflanzenteil herauslösen. Mit einem Wasser-Ethanol-Gemisch werden sowohl hydro- als auch lipophile Stoffe extrahiert, abhängig vom Verhältnis der beiden Stoffe des Extraktionsmittels. Instabile, lipophile Inhaltsstoffe werden bevorzugt durch Ölmazeration gewonnen. Je nach Herstellungsverfahren unterscheidet man (Zitat aus dem Buch von Melchart D et al [51], S. 188-190):

- „*Fluidextrakte (Extracta fluida)*: Fluidextrakte sind flüssige Extraktzubereitungen die meist mit Wasser, Ethanol oder Wasser-Ethanol-Mischungen durch Mazeration (einfaches Auszugsverfahren der zerkleinerten Droge) oder Perkolation (erschöpfendes Extraktionsverfahren) hergestellt werden. Im Allgemeinen entspricht dabei ein Massen- oder Volumenteil des Extraktes einem Massenteil der ursprünglich eingesetzten Ausgangsdroge (1:1). Durch Lösen von Dick- oder Trockenextrakten in den oben angegebenen Lösungsmitteln können ebenfalls Fluidextrakte erhalten werden.“
- „*Dickextrakte (Extracta spissa)*: Dickextrakte sind zähflüssige Extraktzubereitungen, deren Konsistenz zwischen der von Fluid- und Trockenextrakten liegt. Sie werden unter anderem aus Fluidextrakten durch teilweises Entfernen des Extraktionsmittels gewonnen. Die zähflüssigen Extrakte weisen im Allgemeinen einen Trockenrückstand von 70 % - mit 15 bis 25 % Restwasser - auf.“
- „*Trockenextrakte (Extracta sicca)*: Trockenextrakte sind feste Drogen- bzw. Extraktzubereitungen. Man erhält sie aus flüssigen Drogenauszügen durch Entfernen des Extraktionsmittels und anschliessender Trocknung des eingedickten Extraktes. Es dürfen keine Restmengen des eingesetzten Extraktionsmittels mehr vorhanden sein (max. Feuchtig-

keitsgehalt an Restwasser 5 %). Wichtig sind der Extraktions- und Trockungsprozess, da beide massgeblich die Zusammensetzung des gewonnenen Extraktes bestimmen.“

- „*Spezialextrakte*: Sie unterscheiden sich von den vorangehenden Einfachextrakten bzw. Rohextrakten dadurch, dass noch weitere Bearbeitungsschritte (z.B. Fällung, Entfettung, chromatographische Reinigung) vorgenommen werden, um unerwünschte Extraktivstoffe zu entfernen und wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe anzureichern.“
- „*Tinkturen*: In der Phytotherapie werden zumeist Tinkturen nach verschiedenen Arzneibüchern sowie homöopathische Urtinkturen verwendet.“
 - „*Tinkturen nach den verschiedenen Arzneibüchern* (phytotherapeutische Tinkturen) sind meist alkoholische Extraktzubereitungen (Gewinnung zumeist durch Mazeration oder Perkolation), in denen 1 Teil Droge mit 5 Teilen Ethanol (meist 70 % v/v) ausgezogen werden (1:5). Bei Drogen mit hochwirksamen Inhaltsstoffen werden Auszüge im Verhältnis 1:10 hergestellt. Tinkturen können auch durch Lösen oder Verdünnen von Extrakten unter Verwendung von Ethanol erstellt werden. Das Verhältnis von Droge zu fertiger Tinktur schwankt zwischen 1:4 und 1:4.5 bzw. 1:7 und 1:9.“
 - „*Homöopathische Urtinkturen* sind Auszüge aus frisch geernteten Pflanzen bzw. Pflanzenteilen oder Mischungen pflanzlicher Presssäfte mit Ethanol. Drogen, das heisst getrocknete Pflanzen oder Pflanzenteile, werden nur verwendet, wenn keine Frischpflanzen verfügbar sind. Bei der Herstellung von Urtinkturen wird das Extraktionsmittel meist nicht entsprechend der jeweiligen Pflanze variiert (uniforme Verwendung von hochprozentigem Alkohol, z.B. 86 %). Urtinkturen und phytotherapeutische Tinkturen können sich daher im Wirkstoffgehalt aufgrund des verwendeten Pflanzenzustandes (Frischpflanze bzw. Droge) und der Konzentration des Extraktionsmittels (unterschiedliche Konzentrationen) erheblich unterscheiden.“
- „*Arzneispiritusse*: Arzneispiritusse sind alkoholische bzw. wässrig-alkoholische Lösungen flüssiger Substanzen (umgangssprachlich: „Geiste“). Mit solchen Zubereitungen können Alkoholmengen zugeführt werden, die zumindest im Zusammenhang mit einer Alkoholkrankheit risikoreich sein können.“
- „*Ölmazerate (arzneiliche Öle, Arzneiöle)* enthalten in fetten Ölen, wie z.B. Oliven-, Erdnuss- und Mandelöl, gelöste oder suspendierte pflanzliche Arzneistoffe.“

Neben den Extrakten sind weitere Drogenzubereitungen wie Press- bzw. Pflanzensäfte und Sirupe zu nennen. Zur Herstellung der Presssäfte wird das frische Pflanzenmaterial zuerst mit Wasser mazeriert und anschliessend ausgepresst. Dabei werden hauptsächlich hydrophile Inhaltsstoffe gewonnen. Sirupe sind dickflüssig und enthalten mind. 50 % Saccharose, was die lange Haltbarkeit und Hemmung des mikrobiellen Wachstums gewährleistet.

3.2.3 Qualitätsbeurteilung

Es können verschiedene Einflussgrößen für die Qualität eines Phytotherapeutikums definiert werden. Grundlegend ist eine genaue *Deklaration der botanischen und phytochemischen Identität* des eingesetzten Pflanzenmaterials.

Weiter spielt der *Anbau der Pflanzen* eine massgebliche Rolle. Die grössten Nachteile von Wildsammlungen sind die beträchtliche Variabilität in Genetik, Standort- und Klimaschwankungen sowie unterschiedliche Düngung und Erntebedingungen. Daher wird ein kontrollierter Arzneipflanzenanbau bevorzugt. Standort, Kulturverfahren, Düngung, Erntezeitpunkt, Lagerung und Trocknung des Erntegutes können auf diese Weise standardisiert werden, was eine angemessene Homogenität des Pflanzenmaterials gewährleistet.

Auch die darauffolgende *Weiterverarbeitung zum Phytotherapeutikum* sollte streng geregelt und überwacht werden. Dies wird erreicht durch Vorgabe von klar definierten Lösungsmitteln, Temperatur und Trocknung der Zwischen- und Endprodukte sowie einheitlichem Zerkleinerungsgrad der Pflanzenteile. Überwacht wird der komplette Herstellungsprozess durch stetige Qualitätskontrollen mittels quantitativer und qualitativer Erfassung der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe oder der Leitsubstanzen (auch Inprozesskontrolle genannt).¹ Sind die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe bekannt, können Normwerte festgelegt werden, an die sich der Hersteller halten muss. Andernfalls muss bei Phytotherapeutika mit unbekannten wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen ein Herstellungsstandart definiert werden, welcher die Qualität der Ausgangsdroge, ein validiertes Herstellungsverfahren, die Inprozesskontrolle (analytische Qualitätskontrolle) sowie die Quantifizierung von Leitsubstanzen umfasst.

Bei Extrakten ist ein weiteres Mittel zur Qualitätssicherung die *Kenntnis des nativen Droge-Extrakt-Verhältnisses*. Dieses beschreibt das Verhältnis zwischen der Masse der Ausgangsdroge und dem daraus entstandenen Trockenextrakt.

Von grosser Bedeutung ist auch die *Reinheit von pflanzlichen Ausgangstoffen*. Problematisch sind diesbezüglich Schwermetalle, Pflanzenschutzmittel (Pestizide), Aflatoxine oder zu hohe Keimzahlen, welche die Qualität der Fertigarzneimittel negativ beeinflussen können. Bei den Schwermetallen werden folgende Höchstwerte vorgeschlagen, welche als gesundheitlich unbedenklich gelten: Blei 5 mg/kg Droge, Cadmium 0.2-0.5 mg/kg Droge und Quecksilber 0.1 mg/kg Droge. Sowohl im Lebensmittel- als auch im Arzneimittelbereich liegt der Grenzwert für die Aflatoxine bei 4 µg/kg. Während die bakterielle Besiedlung nebensächlich erscheint, bereiten zu hohe Keimzahlen von Hefe- und Schimmelpilzen eher Probleme.

¹ Begriffserläuterung (Zitat aus "Naturheilverfahren" von Melchart D et al [51], S. 191):

"Man spricht von **wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen** oder **Inhaltsstoffgruppen**, wenn deren Beitrag zur therapeutischen Wirksamkeit einer pflanzlichen Droge oder deren Zubereitung aus pflanzlichen Drogen bekannt ist. Meist liegt für diese Stoffe der Nachweis einer pharmakologischen Wirkung in einem In-vitro- oder In-vivo-Tiermodell vor.

Dagegen sind **Leitsubstanzen** chemisch definierte Inhaltsstoffe oder Inhaltsstoffgruppen in Drogen und daraus hergestellten Extrakten, die zu Kontrollzwecken und damit der pharmazeutischen Qualitätssicherung des Produktes dienen."

3.2.4 Zulassungsverfahren

In der Schweiz werden die oben genannten Gesichtspunkte der Qualitätssicherung in der Anleitung des schweizerischen Heilmittelinstituts für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin (Swissmedic) [67] vom 1.10.2006 genau definiert und sollen so ein standardisiertes Zulassungsverfahren von Phytotherapeutika ermöglichen. In diesem 18-seitigen Dokument werden Begriffserläuterungen und Angaben zur Einreichung eines Zulassungsgesuches gemacht. Grossen Wert legt man auf die Qualitätssicherung, welche transparent und umfassend dargestellt werden sollte.

Spezielle Regeln werden bei traditionell verwendeten pflanzlichen Arzneimitteln gemacht, da diese weder klinischen noch experimentellen Studien unterzogen wurden und die Datenlage daher eher beschränkt ist. Die Wirksamkeit und Sicherheit kann jedoch aufgrund langjähriger medizinischer Verwendung als unbedenklich eingestuft werden, was folgende Ausnahmeregel erlaubt (Zitat aus Swissmedic-Anleitung [67], S. 12-13):

„Bei traditionell verwendeten pflanzlichen Arzneimitteln, welche die nachfolgenden Bedingungen kumulativ erfüllen, können die Untersuchungen über die therapeutische Wirksamkeit und Sicherheit (klinische Prüfungen) durch eine spezielle bibliographische Dokumentation ersetzt werden, wonach:

- das bzw. ein vergleichbares Arzneimittel nachweislich seit mindestens 30 Jahren in der beanspruchten Indikation, Dosierung und Anwendungsart medizinische Verwendung findet; wobei eine mindestens 15-jährige Anwendung im westlich-europäischen Kulturkreis dokumentiert sein muss;
- das Arzneimittel zur Behandlung von Befindlichkeitsstörungen und Beschwerden, deren Symptome durch die Laien oder den Laien erkannt werden können und die keine ärztliche Diagnose und Therapie erfordern, eingesetzt werden soll (Anwendungsgebiet der erleichterten Selbstmedikation) und lediglich eine traditionelle Anwendung (z. B. „wird traditionsgemäss verwendet bei“, „unterstützend bei...“) beansprucht wird;
- das Arzneimittel nur pflanzliche Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen enthält, die in die Abgabekategorie D und E fallen und
- das Arzneimittel zur oralen oder zur äusserlichen Anwendung und / oder zur Inhalation bestimmt ist.“

„Wenn die eingereichten Daten nicht ausreichen, um die Wirksamkeit und Sicherheit des pflanzlichen Arzneimittels bei der beantragten Anwendung ausreichend zu belegen, so ist die Einreichung von weiteren (Literatur)-Daten oder eigenen klinischen Studien notwendig.“

Das Zulassungsverfahren in Deutschland ist dem der Schweiz sehr ähnlich. Es stützt sich auf die Veröffentlichungen der früheren Kommission E und verlangt ebenfalls umfangreiche analytische, pharmakologische, toxikologische und klinische Prüfungen für den Nachweis der pharmazeutischen Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Präparates. Mit aufwendigen Sammlungen und Aufarbeitungen von vorhandenem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial beurteilte die Kommission E die pflanzlichen Arzneimittel. Für über 300 Heilpflanzen konnten so Aufarbeitungsmonographien erstellt werden. Dabei wurden in 20 % der untersuchten Pflanzen sogenannte Negativmonographien verfasst. Aus den vorliegenden Erkenntnissen

liessen sich die der Pflanze bzw. Droge zugesprochenen Wirkungen nicht bestätigen oder die möglichen unerwünschten Wirkungen waren mit dem therapeutischen Nutzen nicht vereinbar.

Auch in Deutschland wurden 2004 Richtlinien für traditionelle pflanzliche Arzneimittel erlassen. So müssen europäische Phytotherapeutika in der EU mind. eine 30-jährige Tradition der Anwendung haben und Produkte aus dem aussereuropäischen Raum mind. 15 Jahre innerhalb Europas. (Die in diesem Abschnitt verwendeten Daten stammen überwiegend aus dem Heilpflanzenlexikon von Frohne D [20], S. 1-22).

Über Zulassungsverfahren ausserhalb Europas konnte ich leider nur sehr wenig in Erfahrung bringen. Ich musste mich auf die Informationen in den jeweiligen Studien und im Internet verlassen um zu eruieren, ob das Präparat Arzneimittelstatus besitzt oder als Nicht-Arzneimittel (Supplement) eingestuft werden muss.

In der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) werden die Substanzen mit ihren Wirkungen zudem nach traditionellen Theorien beschrieben, welche jedoch mit den wissenschaftlichen Forschungsmethoden unserer Breitengrade meist nur schwer vereinbar sind. So werde ich im Rahmen meiner Arbeit nicht all zu sehr in die Tiefe dieser Thematik eingehen, da sich nach kurzem Einlesen die Vielfalt und Komplexität dieser mir fremden Kultur erahnen liess.

3.3 Die gesunde Niere und ihre Funktionen

Die Aufgaben der Niere werden im Renz-Polster [62], S. 883 wie folgt dargestellt:

- Regulierung der *Volumen- und Elektrolythomöostase* und des *Säure-Basen-Haushaltes*.
- *Ausscheidung von wasserlöslichen Stoffwechselprodukten und Pharmaka*: Mehr als 1200 mosmol stickstoffhaltige Endprodukte aus dem Proteinstoffwechsel müssen täglich über die Nieren ausgeschieden werden (z.B. Kreatinin, Harnstoff, Ammoniak, Harnsäure).
- *Hormonsynthese*: Erythropoetin, Renin sowie Produktion von 1,25-Dihydroxycholecalciferol, dem aktiven Metaboliten des Vitamin D.
- *Blutdruckregulation* über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und das Kinin-Kallikrein-System.

Folgende Hormone wirken auf die Niere (Renz Polster H at al [62], S. 885-886):

- *Antidiuretisches Hormon* aus der Neurohypophyse: Steigert die passive Rückresorption von Wasser aus den Sammelrohren.
- *Aldosteron* aus der Nebennierenrinde: Steigert die Rückresorption von Natrium im distalen Tubulus und die Ausscheidung von Kalium und Wasserstoff.
- *Parathormon* aus der Nebenschilddrüse: Steigert die renale Ausscheidung von Phosphat und die renale Rückresorption von Kalzium.
- *Kalzitonin* aus den C-Zellen der Schilddrüse: Steigert die Kalziumausscheidung über die Niere.
- *Atriales natriuretisches Peptid* aus dem Vorhofmyokard: Natriurese und Diurese nach Dehnung des Vorhofmyokards, indirekte Hemmung der Reninsekretion.

3.4 Die chronische Niereninsuffizienz

Für dieses Kapitel habe ich vier Quellen hinzugezogen. Zum einen sind dies der Herold ([25], S. 570-577) von 2007 mit dem Fachgebiet Innere Medizin und das Lehrbuch Innere Medizin (S. 931-942) von den Herren Renz-Polster H, Krautzig S und Braun J [62] aus dem Jahr 2006. Zum anderen habe ich Daten aus dem Internet von der National Kidney Foundation [53] und der QuaSi-Niere gGmbH [19] verwendet.

Ich möchte in den einzelnen Abschnitten die Definition, Ätiologie und Klinik der chronischen Niereninsuffizienz beschreiben. Die Punkte in diesem Kapitel werden relativ ausführlich beschrieben, da in zahlreichen Studien intensiv auf die Details der chronischen Niereninsuffizienz eingegangen wird.

3.4.1 Definition

„Die chronische Niereninsuffizienz ist die Folge einer irreversiblen Verminderung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktionen beider Nieren“ (Herold [25], S. 570).

Von der amerikanischen Nierenstiftung (National Kidney Foundation) wurde der Begriff chronische Niereninsuffizienz im Jahr 2002 in der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative [53] wie folgt definiert:

- „Nierenschädigung ≥ 3 Monate, definiert durch strukturelle oder funktionelle Anomalien der Nieren, mit oder ohne Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate (GFR), als Ausdruck von
 - pathologischen (histologischen) Anomalien oder
 - Markern einer Nierenschädigung, inklusive Anomalien in der Zusammensetzung des Blutes oder Urins, oder Anomalien in bildgebenden Verfahren.
- $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ für ≥ 3 Monate, mit oder ohne Nierenschädigung.“

Diese Definition hat sich mittlerweile weltweit durchgesetzt.

3.4.2 Ätiologie

Herold [25] beschreibt in seinem Buch die häufigsten Nierenerkrankungen, welche zur terminalen Niereninsuffizienz führen:

1. Diabetische Nephropathie
2. Primäre und sekundäre Glomerulonephritiden
3. Chronisch tubulo-interstitielle Erkrankungen
4. Vaskuläre (hypertensive) Nephropathien
5. Polyzystische Nierenerkrankungen

Die QuaSi-Niere Erhebungen von 2006 [19] berichten über folgende Ergebnisse bei Erwachsenen:

- | | |
|---|------|
| 1. Diabetische Nephropathie (Typ I: 4 %, Typ II: 24 %, steigend!) | 28 % |
| 2. Chronische Glomerulonephritis | 19 % |
| 3. Vaskuläre Nephropathien | 17 % |
| 4. Chronische interstitielle Nephritis | 12 % |
| 5. Chronische Niereninsuffizienz unbekannter Genese | 10 % |
| 6. Zystennieren | 7 % |
| 7. Systemerkrankungen | 3 % |
| 8. Sonstige Ursachen | 4 % |
| 9. Hereditär / kongenital | 1 % |

Bei den Kindern sieht die Verteilung ein wenig anders aus (ebenfalls von QuaSi-Niere [19] erhobene Daten):

- | | |
|---|--------|
| 1. Kongenital | 29.5 % |
| 2. Chronische Glomerulonephritis | 16.8 % |
| 3. Zystennieren | 14.7 % |
| 4. Chronische interstitielle Nephritis | 10.4 % |
| 5. Systemerkrankungen | 9.6 % |
| 6. Hereditär | 8.0 % |
| 7. Sonstige Ursachen | 6.5 % |
| 8. Chronische Niereninsuffizienz unbekannter Genese | 2.6 % |
| 9. Diabetes mellitus und vaskuläre Nephropathie | 1.9 % |

3.4.3 Klinik

Je nach Stadium der Niereninsuffizienz können verschiedene klinische Befunde in den Vordergrund treten. So ist eine Stadieneinteilung v.a. in Hinblick auf die Therapie unerlässlich. Auch hier hat sich die Einteilung der National Kidney Foundation [53] durchgesetzt. Man unterscheidet fünf Stadien der chronischen Niereninsuffizienz. Massgebend für die Einteilung ist die glomeruläre Filtrationsrate (GFR):

I	Nierenschädigung bei normaler Nierenfunktion,	GFR	≥ 90	ml/min/1.73m ²
II	Nierenschädigung mit milder Niereninsuffizienz,	GFR	60-89	ml/min/1.73m ²
III	Mittelschwere Niereninsuffizienz,	GFR	30-59	ml/min/1.73m ²
IV	Schwere Niereninsuffizienz,	GFR	15-29	ml/min/1.73m ²
V	Nierenversagen,	GFR	< 15	ml/min/1.73m ²

In den beiden Büchern von Herold [25] und Renz-Polster [62] wird die Klinik in vier Stadien eingeteilt. Im ersten Stadium kann die Insuffizienz noch vollständig kompensiert werden. Die Kreatinin-Clearance und die Urin-Konzentrationsfähigkeit sind bei noch normalen Retentionswerten im Serum jedoch schon leicht eingeschränkt. Klinisch stehen eine Polyurie, eine Nykturie sowie ein abnormes Urinsediment im Vordergrund. Hypertonus und beginnender Hyperparathyreoidismus sind möglich.

Das zweite Stadium wird als kompensierte Retention (Azotämie) bezeichnet. Dabei spricht man von einer stabilen Erhöhung der Retentionswerte bis maximal auf 6 mg/dl ohne urämische Symptomatik. Es imponiert die renale Anämie, der Hypertonus, die metabolische Azidose sowie die Auswirkungen des sekundären Hyperparathyreoidismus mit erhöhten Serumphosphat- und verminderten Serumkalzium-Werten (Knochenbeschwerden und extraossäre Verkalkungen, auch renale Osteopathie genannt). Als Folge der renalen Anämie sind die Patienten körperlich vermindert belastbar und rasch müde bei tachykarder Herzfrequenz. Häufig haben sie eine aschfahle Hautfarbe und blasse Konjunktiven.

Die dekompenzierte Retention beschreibt das dritte Stadium (Präurämie). Die Serumkreatininwerte steigen nun auf über 6 mg/dl an. Als Folge der mangelnden Diurese bilden sich periphere Ödeme aus, aber auch interstitielle oder später alveoläre Lungenödeme mit auskultatorisch feuchten Rasselgeräuschen und Dys- / Orthopnoe können dem Patienten zu schaffen machen.

Zudem treten vermehrt urämische Symptome auf, die in diesem Stadium unter konservativer Therapie jedoch reversibel sind. Es handelt sich dabei um Symptome wie:

- *Pruritus*,
- *Hämatomneigung* durch urämisch bedingte Thrombozytenfunktionsstörungen,
- *Pleuritis* und / oder *Perikarditis* (feucht: mit Ergussbildung, trocken: typisch knarrende pleuroperikardiale Reibegeräusche durch aneinander reibende fibrotisch verhärtete Perikardblätter),
- *Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Appetitlosigkeit* infolge der urämisch bedingten Gastroenteropathie
- und die *Enzephalopathie* mit Bewusstseinseintrübung bis hin zum urämischem Koma.

Bei Clearance-Werten unter 50 ml/min können zudem Befunde wie die *periphere Polyneuropathie* mit Symptomen wie vermindertem Vibrationsempfinden, abgeschwächten Muskelreflexen, Gangstörungen oder restless legs auftreten. Weitere typische Beschwerden in diesem Stadium sind der hartnäckige *Foetor ex ore* (Mundgeruch) oder die *gestörte Gonadenfunktion* (Amenorrhoe, Infertilität, Impotenz).

Das vierte und letzte Stadium bezeichnet man als terminales Nierenversagen, welches irreversibel ist. Die Patienten sind nun auf eine Nierenersatztherapie angewiesen, da die Urämiesymptomatik durch konservative Massnahmen nicht mehr beherrschbar ist.

3.5 Einsatz von Phytotherapeutika bei Niereninsuffizienz

Macht man sich auf die Suche nach diesbezüglicher Literatur, stellt man als erstes den Mangel von Arbeiten in englischer oder deutscher Sprache zu diesem Thema fest. Auch während meines Medizinstudiums wurden die beiden Fachgebiete Nephrologie und Phytotherapie in keiner Weise verknüpft. So scheint es mir unabdingbar, im Rahmen meiner Dissertationsarbeit einen möglichst umfassenden und kompletten Review zur vorliegenden Thematik zu verfassen, um sowohl dem Praktiker als auch dem Patienten die Vorteile, Nachteile und möglichen Gefahren einer solchen Zusatztherapie aufzuzeigen.

4 Methodik

4.1 Suchkriterien

4.1.1 Einschlusskriterien

- Studien, die Patienten mit vorbestehender **chronischer Niereninsuffizienz** aller Ätiologien und Stadien untersuchten.
- Behandlung mit **Phytotherapeutika oder phytoffenen Monosubstanzen**.
Dieser Punkt stellte sich jedoch als sehr schwierig heraus, da in vielen Ländern eine klare Einteilung und Deklaration nur teilweise oder gar nicht gemacht wird. Gelöst habe ich dieses Problem, indem ich in den Studien und im Internet zu den jeweiligen Stoffen recherchierte, um eine möglichst logische und klare Einteilung machen zu können.
- Studien ab **Jahrgang 1990 bis 2008** (Ende August).
- Arbeiten in **englischer und deutscher Sprache**.

4.1.2 Ausschlusskriterien

- **Keine experimentellen Studien**.
Experimentelle Studien wollte ich nicht mit einbeziehen, um in dieser Arbeit möglichst für den klinischen Alltag relevante Themen präsentieren zu können.

4.2 Suchstrategien

4.2.1 Durchsuchte Datenbanken

Über das Recherche-Portal der Hauptbibliothek der Universität Zürich habe ich mittels Meta-Suche in den folgenden Datenbanken gesucht, welche in der Kategorie „medicine and health“ zu finden sind:

- Cochrane Library (Wiley), enthält folgende Datenbanken:
 - The Cochrane Database of Systematic Reviews
 - The York Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
 - The Cochrane Controlled Trials Register
 - The Cochrane Review Methodology Database
- EMBASE
- MEDLINE (OvidSP)
- PubMed / Medline
- Web of Science (ISI) XML Gateway
- CINAHL (EBSCO)
- CINAHL (OvidSP)

Eine beträchtliche Anzahl von Arbeiten wurde mir so präsentiert. Häufig entsprachen sie jedoch nicht meinen Suchkriterien und konnten mühelos nach Erstsichtung des Abstract ausgeschlossen werden. Eine Auflistung aller mit den unten beschriebenen Keywords gezeigten Arbeiten der Meta-Suche wäre obsolet. Die ausgeschlossenen Titel sind demnach nicht in diesem Review zu finden. Alle den Suchkriterien entsprechenden Studien standen mir als Volltext zur Verfügung.

In den ermittelten Studien habe ich in den Referenzen nach weiteren, meinem Thema entsprechenden Arbeiten gesucht unter Berücksichtigung derselben Suchkriterien wie in der Meta-Suche.

4.2.2 *Bei der Suche verwendete Keywords*

- chronic renal / kidney insufficiency
- chronic renal / kidney failure
- chronic renal / kidney disease
- chronische Niereninsuffizienz

kombiniert mit

- herbal drug*
- herbal*
- herb*
- phyto*
- phytotherapy
- plant preparation*
- Phytotherapie
- Phytotherapeutika
- pflanzliche Arzneimittel

4.3 **Einteilung der identifizierten Arbeiten in Subgruppen**

Beim Durcharbeiten der einzelnen Arbeiten schien mir die Einteilung in Subgruppen sinnvoll, da nur so ein systematisches Arbeiten möglich wurde. So konnte ich mit jeder Subgruppe nach spezifischem Schema wie unten beschrieben verfahren. Folgende Gruppen haben sich herauskristallisiert:

- Phytotherapeutika (Arznei- und Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
- Phytogene Monosubstanzen
- Kasuistiken (Patientenfälle)
- Reviews
- andere Publikationen
- Ausschluss

Die Einteilung in die verschiedenen Gruppen erwies sich jedoch als nicht ganz so trivial. Einerseits machten die unterschiedlichen oder gar ganz fehlenden Richtlinien der Deklaration und Einteilung von Phytotherapeutika in den verschiedenen Ländern ein einheitliches und sauberes Bild meiner Subgruppen teilweise zunichte. Andererseits waren Einteilungen in mehrere Subgruppen möglich. Im Zweifelsfall legte ich mich meist auf die Einbringung der enthaltenen Informationen in den Diskussionsteil fest. In der Gruppe andere Publikationen sind diejenigen Arbeiten enthalten, welche mit meinen Suchkriterien vereinbar sind, jedoch in keine der übrigen Gruppen gehören und so zumindest in die Diskussion aufgenommen werden. Im Resultatteil und in den Tabellen im Anhang 7.2 werden die Arbeiten der Gruppen andere Publikationen und Ausschluss nicht abgehandelt.

4.4 Vorgehensweise in den einzelnen Subgruppen

4.4.1 Datenextraktion in den Gruppen Phytotherapeutika und phyto gene Monosubstanzen

In den ausführlichen Arbeiten dieser beiden Subgruppen habe ich nach folgenden Stichworten Daten extrahiert:

- Erst-Autor
- Titel
- Herkunft der Arbeit
- Subgruppe (s. 4.3)
- Wann und wo publiziert
- Studiendesign
- Informationen zu den Studienteilnehmern wie:
 - Anzahl, Alter und Geschlecht
 - Gruppeneinteilung i.R. des Studiendesigns (z.B. Medikamentengr. vs. Placebogr.)
 - Ein- und Ausschlusskriterien
 - Ethnische Herkunft
 - Ätiologie und Stadium der CNI
- Daten zum Wirkstoff (ausschliesslich aus den jeweiligen Studien):
 - Name
 - Zusammensetzung und Herstellung
 - Verabreichungsart
 - Üblicher Anwendungsbereich
 - Pharmakodynamik und -kinetik (da bei den Vielstoffgemischen in der Phytotherapie meist nur beschränkte Aussagen darüber gemacht werden können, werde ich in dieser Arbeit von Arzneimittel- / Heilmittelcharakteristik sprechen)
 - Toxische Dosis
 - Symptome bei Intoxikation
- Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen
- Haupt- und Nebenkriterien der Studienuntersuchung
- Studienablauf mit Dosierungen, Studien- / Einnahmedauer und Nachbeobachtungszeit
- Resultate der Studie
- Nebenwirkungen im Rahmen der Studie
- Fazit der Autoren
- gleichzeitige Einnahme anderer Medikamente
- Sonstiges

Die Arbeiten der Gruppe Phytotherapeutika musste ich weiter unterteilen in Arznei- und Heilmittel mit unterschiedlichem Status (siehe unten). Kurze Publikationen wie "Briefe an die Redaktion" oder Arbeiten mit spärlichem Inhalt habe ich zusammengefasst im Resultatteil ohne Aufstellung einer Tabelle im Anhang eingebracht. Die ausführlichen Publikationen hingegen sind sowohl in Tabellenform im Anhang als auch in zusammenfassender Textform im Resultatteil zu finden. Primär wurden die Präparate nach ihrem binominalen lateinischen Namen eingeteilt.

4.4.2 Weitere Unterteilung der Phytotherapeutikagruppe

Die Subgruppe der Phytotherapeutika musste ich zusätzlich in zwei weitere Untergruppen einteilen; in die Arznei- und die Heilmittelgruppe (unterschiedlicher Status). Aufgrund der uneinheitlichen Definitionen und Betrachtungen des Begriffes Phytotherapeutikum in den einzelnen Ländern ist es schwer, eine klare Zuordnung zu machen. Mit der zusätzlichen Unterteilung kann ich klar definierte, deklarierte und geprüfte Medikamente als solche in die Arzneimittelpgruppe nehmen. Präparate, welche keinerlei Prüfungen auf Sicherheit, Nebenwirkungen, usw. unterzogen wurden, jedoch dem Zweck der Heilung oder Linderung dienen, habe ich in die Gruppe der Heilmittel mit unterschiedlichem Status aufgenommen. Im Zweifelsfall teilte ich die Präparate den Heilmitteln bzw. Supplementen zu. Die Unterteilung in Arznei- oder Heilmittel ist in den einzelnen Tabellen der Phytotherapeutika im Anhang unter dem Punkt Gruppe wieder zu finden.

4.4.3 Kasuistiken

Da diese nur einen eingeschränkten wissenschaftlichen Wert haben und keinesfalls auf die ganze Patientenpopulation angewendet werden können, habe ich diese Arbeiten nur im Diskussionsteil zusammengefasst und beurteilt.

4.4.4 Reviews

Da diese Subgruppe ein sehr heterogenes Bild in der Methodik und der Präsentation der Resultate aufweist, habe ich die Extraktion der Daten in Tabellenform unterlassen. Stattdessen sollen relevante Aspekte in Bezug auf meine Thematik in der Diskussion besprochen werden.

4.4.5 Andere Publikationen

In dieser Gruppe befinden sich Arbeiten, die entweder einen Mangel an Informationen zur Datenextraktion in Tabellenform liefern oder lediglich veröffentlichte Diskussionen über den Einsatz von Phytotherapeutika bei Patienten mit Niereninsuffizienz darstellen.

4.4.6 Ausschluss

Studien mit mangelnden Informationen zu meinem Thema oder Studien, die nach genauerem Durcharbeiten doch nicht meinen Kriterien entsprochen haben, wurden ausgeschlossen. Die besagten Papers sind nicht in diesem Review aufgelistet.

5 Resultate

5.1 Eruierte Arbeiten und ihre Subgruppen-Zuteilung

Total 67 Publikationen haben meinen Ein- und Ausschlusskriterien entsprochen und konnten somit in diesen Review aufgenommen werden. Eine Übersicht der einzelnen Arbeiten mit ihrer Subgruppen-Zuteilung ist im Anhang 7.1 zu finden.

Die Studien, welche mit Phytotherapeutika (Arznei- und Heilmittel mit unterschiedlichem Status) und phytogenen Monosubstanzen gearbeitet haben, werden nachfolgend in Textform präsentiert. Die detaillierten Tabellen mit den verschiedenen Extraktionspunkten wie in der Methodik beschrieben sind im Anhang 7.2 aufgeführt.

5.2 Phytotherapeutika (Arzneimittel)

5.2.1 *Shao-Yao-Gan-Cao-Tang*

In den Studien von: Hinoshita F et al [26], Japan, 2003 und Hyodo T et al [28, 29], Japan, 2002 und 2006

Die Phytotherapeutika: Shao-Yao-Gan-Cao-Tang wird in Japan auch *Shakuyaku-kanzo-to* genannt. In den drei Studien wird mit zwei vergleichbaren Präparaten gearbeitet. Beide Produkte enthalten Extrakte aus den Wurzeln der Paeonia (Pfingstrose, Art nicht beschrieben) und Glycyrrhiza glabra (Süßholz, Lakritze) zu gleichen Teilen (50:50).

Hinoshita F [26] setzt ein Präparat mit dem Kürzel EK68 ein, hergestellt von Kanebo Ltd., Tokyo, Japan. Verabreicht wird EK68 per os. Die Wurzeln wurden zur Gewinnung dieses Heisswasser-Extraktes auf die Hälfte reduziert (2:1-Reduktion). Hinoshita F [26] gibt eine Konzentration von je 2.9 g beider Komponenten auf 6 g des Endproduktes an. Konkrete Informationen über die Arzneimittelcharakteristik sind jedoch in dieser Studie keine enthalten.

Hyodo T [28, 29] verwendet ein Produkt mit dem Kürzel TJ68, hergestellt von Tsumura & Co., Japan. Der Name des Präparates ist nicht direkt aus der Studie ersichtlich. Diesen habe ich auf der Homepage des Herstellers gefunden: http://www.tsumura.co.jp/English/products/k_ethical/tj061.htm. Zur Herstellung ist ebenfalls die Technik der Heisswasser-Extraktion zur Anwendung gekommen. Verabreicht wurde das Präparat in Granulatform per os. Über die Arzneimittelcharakteristik des Präparates können auch diese Autoren keine klaren Aussagen machen, da die einzelnen Stoffe dieses Vielstoffgemisches komplexe Synergien eingehen würden, welche mit der damaligen Technik kaum nachvollzogen werden konnten.

Ziel der Behandlungen: In allen drei Studien wurde eruiert, wie wirksam Shao-Yao-Gan-Cao-Tang in der Behandlung von Muskelkrämpfen bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wirkt.

Zusammenfassung der einzelnen Studien: In der prospektiven Beobachtungsstudie von **Hinoshita F** [26] werden fünf Patienten im Alter von 45 bis 72 Jahren mit hämodialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz über vier Wochen mit 6 g Shakuyaku-kanzo-to pro Tag behandelt. Gemessen wurden Frequenz und Intensität der Muskelkrämpfe vor, während und nach der Behandlung. Zusätzlich wurden Blutproben entnommen mit besonderem Augenmerk auf die Kaliumkonzentrationen und nach Möglichkeit ein EMG durchgeführt. In vier von fünf Fällen berichteten die Patienten über deutlich mildere und seltenere Krampfanfälle, d.h. es konnte in vier von fünf Fällen eine signifikante Besserung der Symptomatik erzielt werden. Nebenwirkungen traten keine auf. Das Fazit der Autoren fällt in dieser Arbeit sehr gut aus, sodass sie den Einsatz bei Hämodialyse-Patienten empfehlen würden.

Die eine Veröffentlichung von **Hyodo T** von 2002 [28] beinhaltet lediglich einen halbseitigen Brief, in dem er einen ersten Teil seiner Arbeit über die Anwendung von Shakuyaku-kanzo-to vorstellt. Aufgrund des knappen Informationsgehaltes dieses Textes und der ausführlichen Veröffentlichung dieser Studie 2006 habe ich die Verfassung der Tabellenform unterlassen. Er beschreibt den Versuch mit 23 Patienten (zehn Männer, 13 Frauen, drei Diabetiker, 20 Non-Diabetiker), alle mit hämodialysepflichtiger Niereninsuffizienz seit 8.2 ± 6.6 Jahren und wiederholten Muskelkrämpfen während der Hämodialyse. Man verabreichte den Patienten bei Krampfbeginn 2.5 g Shakuyaku-kanzo-to Granulat, welches wie oben beschrieben Extrakte aus den Wurzeln der Pfingstrose und des Süssholzes zu gleichen Teilen enthält. Total wurden 61 Krampfereignisse registriert und ausgewertet. In 54 Fällen (88.5 %) konnte eine Krampf- und Schmerz-Linderung erzielt werden, dies innerhalb von 5.4 ± 3.9 min. Nebenwirkungen wurden keine festgestellt.

Vier Jahre später veröffentlicht **Hyodo T** [29] im Nephron Clinical Practice die vollständige Arbeit zu diesem Thema. In drei Untergruppen wollten die Autoren die Effektivität und die Wirksamkeit von Shakuyaku-kanzo-to im Einsatz bei Muskelkrämpfen bei Patienten mit hämodialysepflichtiger Niereninsuffizienz in einer prospektiven Beobachtungsstudie testen. Sie interessierten sich für die Effekte auf die Dauer, Lokalisation, Frequenz und Intensität von Krampfanfällen und ob eine allfällige Veränderung im NaCl-Gebrauch während der Hämodialyse ersichtlich sei. Die 39 Patienten dieser Studie waren im Alter von 48 bis 74 Jahren. Getestet wurde der Einsatz von Shakuyaku-kanzo-to bei Patienten während der Hämodialyse im Spital (23 Patienten), zu Hause (zehn Patienten) und als präventive Massnahme (sechs Patienten).

In der ersten Gruppe wurde bei Krampfbeginn 2.5 g des Granulates verabreicht und danach Dauer und Lokalisation des Muskelkrampfes ermittelt. Drei Monate vor und nach Beginn der Therapie hatte man die Menge an NaCl-Lösung gemessen, die zur konventionellen Therapie benötigt wurde. 54 von 61 (88.5 %) registrierten Krampfanfällen konnten erfolgreich behandelt werden, also mit signifikanter Verbesserung aller gemessenen Parameter. Die Autoren beobachteten, dass die meisten Ereignisse in den unteren Extremitäten stattfinden (86.9 %). Der NaCl-Gebrauch ist nach der Behandlung auf einen Drittel der Ausgangsmenge gesunken.

Zehn Patienten der ersten Gruppe konnten die Therapie zu Hause weiterführen. Einerseits stellte man einen positiven Effekt im oben genannten Setting fest, andererseits schien die Einnahme zu Hause sinnvoll aufgrund des späten Auftretens von Krampfanfällen nach der Dialyse bei diesen Patienten. Sie nahmen ebenfalls 2.5 g Shakuyaku-kanzo-to bei Einstellung erster Erscheinungen und hielten die Dauer des Anfalles fest. Auch in dieser Gruppe konnten Krämpfe von signifikant kürzerer Dauer festgestellt werden.

In der Präventionsgruppe wurde vor jeder Hämodialyse während vier Wochen 2.5 g Shakuyaku-kanzo-to verabreicht, also 7.5 g pro Woche. Frequenz und Intensität der Muskelkrämpfe wurden bei Beginn der Therapie und vier Wochen später erneut gemessen und verglichen. Sowohl die Frequenz als auch die Intensität waren signifikant niedriger nach der Behandlung. Nebenwirkungen konnten in keiner der drei Gruppen festgestellt werden.

Fazit der Autoren: Sie sind sehr zufrieden mit ihren Ergebnissen und empfehlen die Einnahme bei Beginn eines Anfalles, da bei relativ geringem Preis des Präparates sehr gute Resultate erzielt werden können in Bezug auf Dauer und Intensität von dialyse-induzierten Muskelkrämpfen. Auch die Gabe von hypertonischer NaCl-Lösung kann deutlich reduziert werden mit der Einnahme von Shakuyaku-kanzo-to.



Abb. 1: Illustration der Lakritze (*Glycyrrhiza glabra*)

5.2.2 Shenshuailing

In der Studie von: Ju J et al [33], China, 2001

Das Phytotherapeutikum: In dieser Studie wird mit zwei verschiedenen Shenshuailing-Präparaten gearbeitet. Mengenangaben oder -Verhältnisse werden in dieser Publikation zu beiden Präparaten keine angegeben.

Das eine ist Shenshuailing Kou Fu Ye (SKFY) und wird per os als flüssiger Extrakt verabreicht. Es enthält folgende Komponenten: Wurzel des Tragants (Radix astragali), Wurzel der Tigerglocke (Radix codonopsis), Frucht des Bockdorns (Fructus lycii), Wurzelstock der Weisswurz (Rhizoma polygonati), Wurzel/-stock des Rhabarbers (Radix et Rhizoma rhei), Wurzelstock des Froschlöffels (Rhizoma alismatis) und Golftang (Sargassum).

Das andere Präparat trägt den Namen Shenshuailing Guan Chang Ye (SGCY) und wird als Einlauf verabreicht (ab anal 40 cm). Enthalten sind: Wurzel/-stock der Rhabarber (Radix et Rhizoma rhei), Kraut des Löwenzahns (Herba taraxaci), Drachenknochen (Calcining os draconis), Austernschalen (Calcining concha ostreae) und Golftang (Sargassum).

Zur Arzneimittelcharakteristik sind folgende Aussagen gemacht worden:

SKFY: Tragant und Tigerglocke stärken die Milz und das Qi. Bockdorn und Weisswurz stärken die Niere und das Yin. Tragant wirkt zudem antiobstruktiv, Turbid-eliminierend und entgiftend. Der Froschlöffel verbessert den Wasser-Metabolismus (antiödematöse Wirkung). Golftang absorbiert Toxine des Intestinaltraktes.

SGCY: Der Rhabarber wirkt antiobstruktiv, Turbid-eliminierend, temperatursenkend, entgiftend, regt die Blutzirkulation an und verhindert die Blutstase. Der Löwenzahn ist temperatursenkend und entgiftend. Drachenknochen und Austernschalen haben positive Effekte auf die Leber.

Die Hersteller werden bei beiden Präparaten nicht angegeben.

Ziel der Behandlung: Man wollte mit dieser Arbeit zeigen, dass mit Shenshuailing eine Verbesserung der Restnierenfunktion erzielt werden kann, gemessen an Serum-Kreatinin, Blut-Harnstoff, Kreatinin-Clearance und klinischen Symptomen wie Müdigkeit, Appetit, Nausea / Erbrechen, Ödeme, Pruritus und Nykturie.

Zusammenfassung der Studie: In dieser prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie wurde mit 100 Patienten gearbeitet, welche an einer chronischen Niereninsuffizienz leiden. Die häufigsten Ätiologien waren chronische Glomerulonephritiden, arterielle Hypertension, Diabetes mellitus und polyzystische Nierenschädigungen. Für die Studie wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, eine Behandlungs- und eine Kontrollgruppe.

Die 56 Patienten der Behandlungsgruppe (61 ± 9 jährig / 34 m, 22 w) erhielten vermutlich beide Präparate gleichzeitig, was jedoch nicht explizit beschrieben wird. Während 30 Tagen wurden von SKFY 3x 70 ml/d verabreicht, von SGCY 2x 250 ml/d. Die 44 Patienten der Kontrollgruppe wurden in dieser Zeit mit Placebo (coateg aldehyde oxystarch) versorgt. Die Weiterführung der konventionellen Therapie mit Blutdrucksenkern, Wasser und Elektrolyt-

Regulatoren, usw. versteht sich von selbst. Nach Behandlungsabschluss wurden erneut Serum-Kreatinin, Blut-Harnstoff und Kreatinin-Clearance gemessen und mit den Baseline-Daten verglichen. Aufgrund dieser Tests konnte man den Therapieerfolg in drei Gruppen einteilen: 1. markante Besserung, 2. Besserung oder 3. kein Effekt. Zusätzlich wurden die Patienten nach ihrer subjektiven Einschätzung des Therapieerfolgs hinsichtlich Symptomlinderung befragt.

So konnte in der Behandlungsgruppe ein positiver Effekt bei 90.46 % der Patienten festgestellt werden, davon 67.85 % mit markanter Besserung. Wobei die Begriffe positiver Effekt und markante Besserung nicht genauer erläutert wurden. In der Kontrollgruppe zum Vergleich lediglich 60.43 %, davon nur gerade 9.09 % markant. Nach genauer Analyse konnten signifikant positive Ergebnisse präsentiert werden; Laborwerte zeigten signifikant bessere Werte bei deutlich gelinderter Symptomatik. Der Grad der Niereninsuffizienz schien dabei keine Rolle zu spielen.

Fazit der Autoren: In Kombination mit konventionellen Therapieansätzen kann bei Gabe von SKFY und SGCY ein deutlich verbesserter therapeutischer Effekt erzielt werden.

5.2.3 New Livfit®

In der Studie von: Katiyar CK et al [35], Indien, 2005

Das Phytotherapeutikum: Dieses Präparat wird in Tablettenform per os verabreicht und enthält folgende Komponenten:

Mehlblume (*Eclipta alba*, Pflanzenteile über Boden verwendet), Steinbrecher (*Phyllanthus niruri*, ganze Pflanze), Wilder Indigo (*Tephrosia purpurea*, ganze Pflanze), Schmarotzerpflanze (*Andrographis paniculata*, ganze Pflanze), Gemeiner Erdrauch (*Fumaria officinalis*, ganze Pflanze), Gemeine Wegwarte (*Cichorium intybus*, Samen), Chebulische Myrobalane (*Terminalia chebula*, Früchte), Bärenklau (*Boerhavia diffusa*, Wurzeln), Indischer Rhabarber (*Rheum emodi*, Wurzeln), Katuka-Pflanze (*Picrorrhiza kurroa*, Wurzeln).

Diese Zutaten wurden getrocknet, gemahlen und mit Wasser versetzt, um schliesslich ein Extrakt herzustellen, welches erneut entwässert und zu Tabletten verarbeitet wurde. Zu den Mengenangaben oder -Verhältnissen werden keine Angaben gemacht.

Der Hersteller war das Agro Biotech Departement der Dabur Research Foundation, Sahibabad, Indien. Verwendet wird New Livfit® üblicherweise zur Behandlung der akuten Hepatitis B. Eine sechswöchige Therapie reduziert die Dauer der aktiven Phase. Zudem kann das HBs-Antigen bei der chronischen Erkrankung effektiv gesenkt werden.

Ziel der Behandlung: Die Autoren wollten mit dieser Arbeit untersuchen, ob sich New Livfit® auch bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zur Behandlung der Hepatitis B eignet um eine allfällige Nierentransplantation beschleunigen zu können.

Zusammenfassung der Studie: Dieser Frage wollte man mit einem aufwändigen Studiendesign nachgehen. In einer parallel-designten prospektiven Placebo-kontrollierten klinischen Studie teilte man total 22 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz im Endstadium und einer chronischen Hepatitis B (mehr als sechs Monate bestehend) randomisiert und doppelblind in zwei Gruppen.

Ausgeschlossen wurden schwangere Frauen, Kinder unter zehn Jahren, Patienten mit zusätzlicher Lebererkrankung (z.B. Leberzirrhose oder eine andere Form der Hepatitis), Karzinomen jeglicher Art, mit Risiko der portalen Hypertonie oder anderen lebensbedrohlichen Krankheiten egal welcher Art. Patienten mit medizinischen Komplikationen während der Studie wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Während 36 Wochen musste die Behandlungsgruppe zwei Tabletten New Livfit® pro Tag einnehmen. Nach sechs, zwölf, 24 und 36 Wochen wurden HBV-Serologie (HBs-Ag, HBV-DNA, HBe-Ag, Anti-HBe-IgM und Anti-HBe-Ag), weitere Infektionsscreenings (nicht genauer beschrieben), Leberwerte (ALT, AST, Tot. Bilirubin, Serum-Albumin, Globulin) und Nierenwerte (Blut-Harnstoff, Serum-Kreatinin und -Kalium) abgenommen. Dasselbe Prozedere musste die Kontrollgruppe mit der Einnahme von Placebo (Tabletten aus Stärke, Kalziumkarbonat, feinkristalliger Zellulose, Talkum und Stearat) über sich ergehen lassen.

Nach 36 Wochen Therapie konnte in der Behandlungsgruppe eine signifikante Senkung der AST- und ALT-Werte im Vergleich zu den Baseline-Werten beobachtet werden. Die übrigen Leberwerte blieben dabei unverändert. Auch in den serologischen Untersuchungen konnten signifikante Verbesserungen einzelner HBV-Marker verzeichnet werden. Die Nierenfunktion zeigte jedoch keine Reaktion auf die Einnahme des Phytotherapeutikums. In der Placebo-gruppe konnten keinerlei signifikante Unterschiede zu den Baseline-Werten festgestellt werden. Nebenwirkungen sind während der Studienzeit keine aufgetreten.

Den Ergebnissen zufolge ist laut den Autoren New Livfit® auch bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz ein potenter Inhibitor des HBV, ohne dabei Einfluss auf die Nierenfunktion zu nehmen. Genauere Empfehlungen oder weitergehende Beurteilungen wurden in der Diskussion jedoch nicht gemacht.

5.2.4 *Ginkgo biloba*

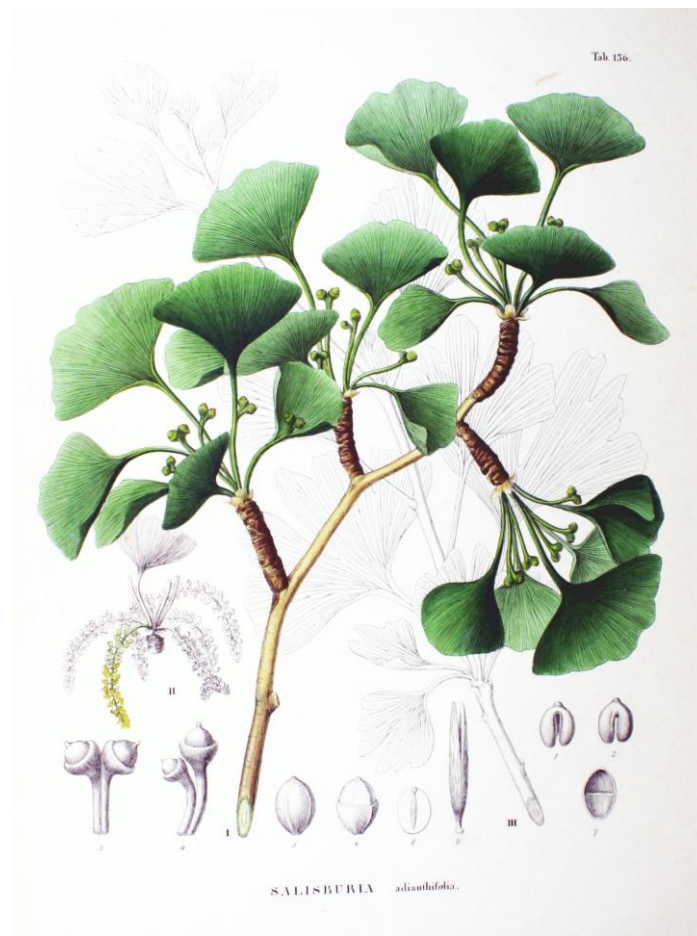


Abb. 2: Illustration von *Ginkgo biloba*

In den Studien von: Kim SH et al [37], Korea, 2005 und Lu J / He H [48], China, 2005

Die Phytotherapeutika: **Kim SH et al [37]:** In dieser Studie wurde Ginexin® (von SK Pharma, Suwon, Korea) verwendet, ein Arzneimittel in Tablettenform zu 40 mg und 80 mg, welches per os verabreicht wurde. Der verwendete Extrakt der *Ginkgo biloba* Pflanze enthält Flavonoide (Ginkgoflavon Glycoside) und Terpenoide (Ginkgolide A, B, C, J und Bilobalide) als aktive Substanzen. Genauere Informationen zur Zusammensetzung und Herstellung sind weder in der Studie noch auf der Homepage von SK Pharma zu finden.

Zur Arzneimittelcharakteristik zitieren die Autoren einige experimentelle Studien. Sie beschreiben, dass die Ginkgolide (v.a. Typ B) den Plättchen-Aktivierungsfaktor antagonisieren. Zudem senkt *Ginkgo biloba* die Blutviskosität und hemmt die Thrombozyten- und Erythrozyten-Aggregation, erhöht die periphere Gewebssperfusion, verbraucht freie Radikale (Prävention von Membranschäden, Schutz der Endothelzellen), verbraucht Superoxid-Anionen (verlängert dadurch die Halbwertszeit von endothelium-derived relaxing factor), relaxiert kontrahierte Blutgefäße (durch Flavonoide) und wirkt antiinflammatorisch durch Hemmung der COX-2-Induktion, -Produktion und -Wirkung in vivo. Kim SH [37] konnte in seiner Arbeit lediglich die Senkung der D-Dimer-Konzentrationen durch Ginexin® zeigen. Ansonsten wurde nichts von oben Genanntem reproduziert.

Lu J und He H [48]: Diese zwei Autoren haben einen Wasser-Extrakt (steril, nicht genauer beschrieben) aus den Ginkgo-Blättern verwendet (lot number 104098, 5 ml pro Ampulle). Aktive Substanzen waren vorwiegend Flavone und Lactone. Verabreicht wurde das Präparat intravenös, wofür 20 ml Ginkgo biloba Extrakt mit 250 ml NaCl-Lösung verdünnt wurde. Über die Infusionsgeschwindigkeit wird keine Aussage gemacht. Hergestellt hat das Präparat die Shuanghe Hitech Natural Pharmaceutical Co., Ltd.

Zur Arzneimittelcharakteristik wurden einige klinische und experimentelle Studien zitiert, welche dem Ginkgo biloba positive Effekte auf die Blutviskosität, die Mikrozirkulation, den Lipid-Metabolismus und die Blutgerinnung nachweisen. Es gilt als Radikalfänger und Antioxidans, zudem wurden protektive Effekte auf Mesangium- und andere Nierenzellen beobachtet.

Ziel der Behandlungen: **Kim SH et al [37]:** Nachweis der Verbesserung der Blutgerinnung und Senkung der Entzündungsmarker durch Einnahme von Ginkgo biloba bei hämodialysepflichtigen CNI-Patienten.

Lu J und He H [48]: Beobachtet wurde der Effekt von Ginkgo biloba Extrakt-Infusionen in der Behandlung der frühen diabetischen Nephropathie.

Zusammenfassung der Studien: **Kim SH et al [37]:** 66 Patienten (53.1 ± 10.7 jährig, 38 m, 28 w) wurden in dieser prospektiven randomisiert kontrollierten Studie in eine Behandlungs- und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Einschlusskriterium war eine chronische Niereninsuffizienz mit Peritonealdialyse behandelt. Ausgeschlossen wurden Patienten mit peptischem Ulkus, Blutungstendenz, Infektionen jeglicher Art, akuten Entzündungen oder Lebererkrankungen.

Die Behandlungsgruppe wurde während acht Wochen mit 160 mg Ginexin® pro Tag behandelt. Die Kontrollgruppe hingegen bekam keinen Ersatz in Form eines Placebos. Zu Beginn und am Ende der Studie entnahm man Blutproben, in welchen Prothrombinzeit (INR), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Plasma-Fibrinogen, Plasma-D-Dimer, von Willebrand Faktor (vWF), high sensitivity (hs)-CRP, Serum-Albumin und Leber-Enzyme gemessen wurden.

Zu Beginn der Studie waren die Werte der beiden Gruppen praktisch identisch. Nach acht Wochen jedoch zeichnete sich in der Behandlungsgruppe ein signifikanter Abfall der D-Dimer-Konzentrationen ab. In der Kontrollgruppe hingegen war dies nicht zu beobachten. Die übrigen Laborwerte waren in beiden Gruppen unverändert. Signifikante Nebenwirkungen wie Blutungen sind in dieser Studie nicht aufgetreten. Die Autoren beschreiben jedoch, dass in anderen Studien gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen, allergische Reaktionen oder Blutungskomplikationen beobachtet wurden. Auch in dieser Arbeit musste ein Patient ausgeschlossen werden aufgrund gastrointestinaler Beschwerden, welche laut Autor jedoch nicht auf die Behandlung zurückzuführen seien.

Fazit der Autoren: Ginkgo biloba Extrakt beeinflusst die plasmatische Gerinnung, ohne dabei das Blutungsrisiko zu erhöhen. Es hat jedoch keinen Einfluss auf die Entzündungsmarker (hs-CRP und Albumin unverändert) und wirkt auch nicht protektiv bei Endothelschäden (vWF unverändert).

Lu J und He H [48]: Auch in dieser Studie wurde prospektiv und randomisiert kontrolliert gearbeitet. Ausgeschlossen wurden Patienten mit akuter oder chronischer Nephritis, Urolithiasis, Infektionen des Harntraktes, Ketoazidose, Fieber oder Gebrauch von nephrotoxischen Substanzen. Patienten mit diabetischer Nephropathie, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurden zuerst antidiabetisch und antihypertensiv behandelt. Zielwerte waren: Nüchtern-Blutzucker < 7.0 mmol/l, Blutzucker 2 h postprandial < 11.1 mmol/l, systolischer BD < 140 mmHg, diastolischer BD < 90 mmHg. Waren diese Werte erreicht, wurde 2x das 24h-Urin-Albumin gemessen. Patienten mit Werten von 20-200 µg/min nahm man schliesslich in die Studie auf. Total 60 Patienten (53-79 jährig, 34 m, 26 w) wurden nun in eine Behandlungsgruppe (30 Patienten, 54-77 jährig, 16 m, 14 w) und in eine Kontrollgruppe (30 Patienten, 53-79 jährig, 18 m, 12 w) eingeteilt.

Die Behandlungsgruppe bekam über vier Wochen täglich Ginkgo biloba Infusionen (20 ml/d verdünnt mit 250 ml NaCl-Lösung) und westliche Medizin. Die Kontrollgruppe hingegen betreute man nur mit westlichen Methoden. Zu Beginn und am Ende der Studie wurden Nüchtern-Blutzucker, Blutdruck, 24h-Urin-Albumin, Kreatinin-Clearance, Blutlipide und Blutviskosität gemessen.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe und zu den Baseline-Werten konnte in der Behandlungsgruppe eine signifikante Verbesserung bei den Werten Urin-Albumin-Ausscheidung, Kreatinin-Clearance, Blutlipide und -viskosität beobachtet werden. Nüchtern-Blutzucker und Blutdruck blieben in beiden Gruppen unverändert. Auch Nebenwirkungen konnten keine festgestellt werden.

Die Autoren spekulieren, dass Ginkgo biloba sehr effektiv in der Behandlung der diabetischen Nephropathie sein könnte, indem es die Nierenfunktion verbessert und Blutlipide und Blutviskosität reguliert. Zudem ist es sehr billig und hat keine Nebenwirkungen. Zu bemängeln seien jedoch die kleine Teilnehmerzahl und die kurze Behandlungszeit dieser Studie.

5.2.5 Ballaststoffe - Sterculia und Ispaghula

In der Studie von: Little P [45], England, 1991

Die Phytotherapeutika: In dieser Studie wurde mit Sterculia (Stinkbaum) mit dem Markennamen Normacol® (von Norgine hergestellt) und Ispaghula (Indischer Flohsamen) mit den Produkten Metamucil® (von Searle) und Fybogel (von Reckitt und Coleman) gearbeitet. Eingenommen werden die Produkte per os, die Verabreichungsform wird im Paper nicht genauer beschrieben, ausser dass die Einzeldosen in Sachets abgepackt wurden. Ispaghula reduziere die bakterielle Ammoniak-Produktion im Kolon, Sterculia beeinflusse die Ammoniak-Absorption. Nähere Angaben zu Arzneimittelcharakteristik wurden keine gemacht.

Ziel der Behandlung: Untersucht wurde der Effekt von Sterculia versus Ispaghula bei Hämodialyse-Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz im Endstadium auf verschiedene nierenspezifische Blutlabor-Parameter.

Zusammenfassung der Studie: In dieser doch sehr knappen Veröffentlichung wird über eine prospektive klinische Studie berichtet, in welcher 19 Patienten (durchschnittlich 52-jährig, 15 m, 4 w) zuerst zwei Wochen Normacol® (8.7 g Sterculia pro Tag) einnehmen mussten. Nach einer einwöchigen Pause bekamen alle 19 Patienten während zwei weiteren Wochen ein Sachet Metamucil® und 1.5 Sachets Fybogel pro Tag (Total 8.7 g Ispaghula pro Tag). Jeweils zu Beginn und am Ende der beiden Behandlungsphasen wurden folgende Blutwerte gemessen: Harnstoff, Elektrolyte, Kreatinin, Calcium, Phosphat und zusätzlich Leberfunktions-Werte.

Nach dem ersten Versuch mit Normacol® beendeten vier Patienten vorzeitig die Studie, sodass nur noch 15 Patienten (Altersschnitt 52 Jahre, 12 m, 3 w) am Ispaghula-Versuch teilnahmen. Gründe dafür waren widerwärtiger Geschmack des Präparates, Unwohlsein und Durchfall. In beiden Versuchen konnten keine Veränderungen der Natrium-, Kreatinin-, Calcium-, Phosphat-Werte oder der Leberfunktion beobachtet werden. Bei Ispaghula blieben auch Kalium- und Harnstoff-Werte unverändert. Bei Sterculia konnten jedoch signifikante Senkungen der Kalium- und Harnstoff-Werte beobachtet werden. Nebenwirkungen sind keine beschrieben.

Fazit der Autoren: Die Senkung der Kalium- und Harnstoff-Werte bei Sterculia sind statistisch signifikant, klinisch ist diese Senkung jedoch zu wenig ausgeprägt und irrelevant. Sterculia ist jedoch aufgrund dieser Resultate dem Ispaghula vorzuziehen. Über den Grund der Senkung kann nur spekuliert werden. Der Autor sieht mit dem Einsatz solcher Präparate die Möglichkeit zur Reduktion der Dauer und Häufigkeit der Dialyse.

5.2.6 Kangxin-Kapseln

In der Studie von: Liu X et al [47], China, 2007

Das Phytotherapeutikum: Hergestellt werden die Kangxin-Kapseln von Ping Shan Pharmaceutical Plant, China. Verabreicht werden sie in Kapselform per os und enthalten folgende Komponenten:

Bocksdom-Beeren (Fructus lycii) und -Rinde (Cortex lycii radices), Elfenblume (Herba epimedii), Wurzel der Pfingstrose (Radix paeoniae alba), Wurzel des Rotwurz-Salbei (Radix salviae miltiorrhizae), Weissdornfrucht (Fructus crataegi), Wurzel des Tragants oder des Süßklees (Radix astragali seu hedysari), Chinesischer Engelwurz (Radix angelicae sinensis), Früchte des Glanz-Liguster (Fructus ligustri lucidi), Seiden-Samen (Semen cuscudae), Chrysanthemen-Blüten (Flos chrysanthemi), Wurzelstock des Echten Salomonssiegels (auch Wohlriechender Weisswurz, Rhizoma polygonati odorati) und Samen der Stacheljube (Semen ziziphi spinosae). Zur Zubereitung werden keine genaueren Angaben gemacht.

Zur Arzneimittelcharakteristik werden aus Sicht der westlichen Medizin keine genauen Angaben gemacht, ausser dass durch die Senkung des Endothelins eine bessere Gewebepfusion durch Erweiterung der Gefässe erreicht wird. Die Wirkung des Präparates wird mit TCM-Theorien erklärt, wonach Kangxin-Kapseln die Nieren- und Milzfunktion unterstützen und die Hämatopoese fördern, indem sie das Qi stärken und das Gleichgewicht (Yin-Yang) im Körper wieder herstellen.

Ziel der Behandlung: Untersucht wurden Validität und Sicherheit von Kangxin-Kapseln im Einsatz bei Patienten mit vaskulärer Demenz als Folge der Niereninsuffizienz und Minderpfusion des Gehirns im Sinne der TCM.

Zusammenfassung der Studie: Diese Studie wurde prospektiv, randomisiert und doppelblind kontrolliert designet. Zugelassen wurden Patienten mit vaskulärer Demenz, die ≥ 55 jähig waren und mindestens eines der folgenden Kriterien im Schädel-CT oder -MRI erfüllten: Ausgedehnte oder multiple Läsionen durch Infarkt (Thrombosierung, Hämorrhagie) oder Leukenzephalopathie, fokale cerebrale Läsionen aufgrund von Infarkten oder Hämorrhagien, usw. Ausgeschlossen wurden Patienten mit folgenden Krankheiten: Terminale vaskuläre Demenz, schwerwiegende neuronale Defekte wie Aphasie, Agnosie, Hemiplegie, usw., Allergien jeglicher Art oder Anaphylaxie-Ereignis, Demenz-Erkrankung anderer Ätiologie, schwerwiegende kardiovaskuläre Erkrankungen, Leber- und Nieren-Erkrankungen und Erkrankungen des hämatopoietischen Systems, starke Depressionen, Psychosen oder verminderte Patienten-Compliance. Total 56 Patienten wurden in eine Behandlungsgruppe (29 Patienten, 61.0 ± 7.65 jähig, 12 m, 17 w) und eine Kontrollgruppe (27 Patienten, 62.4 ± 6.61 jähig, 12 m, 15 w) eingeteilt.

Einen Monat lang musste nun die Behandlungsgruppe drei Mal pro Tag eine Kangxin-Kapsel à 0.3 g einnehmen, währenddessen die Kontrollgruppe drei Mal täglich mit 0.8 g Piracetam (Antidementivum) pro Tag versorgt wurde. Vor und nach dem Therapiemonat wurden verglichen: Schweregrad der Symptome der CNI und cerebrale Minderpfusion, kognitive Fähigkeiten mittels MMS (Mini Mental Status), Alltagsbewältigung mittels

ADL-Score (Activities of daily living), blood stagnation scores (ASBSD), laborchemisch Östrogen E2 und Testosteron, CD3, CD4, CD8, natürliche Killerzellen (da durch die vaskuläre Demenz auch das Immunsystem betroffen ist) und Endothelin.

Zur Auswahl der gemessenen Laborparameter ist zu sagen, dass in der TCM die vaskuläre Demenz stark mit Pathologien von Leber, Niere, Herz und Milz zusammenhängt. So führt eine Niereninsuffizienz oder eine Gefäßkrankheit mit Minderperfusion unweigerlich zur vaskulären Demenz.

In praktisch allen Bereichen der klinischen Auswertungen bis auf den ADL-Score konnte eine signifikante Verbesserung in der Kangxin-Gruppe festgestellt werden (Kognition, Depression, usw.). In der Kontrollgruppe waren hingegen keine signifikanten Änderungen ersichtlich. Auch die Laborwerte verdeutlichten dies: Signifikanter Anstieg der Testosteron-Werte bei den Männern und Östrogen-Werte bei den Frauen, Endothelin-Werte deutlich niedriger und CD4-Werte signifikant erhöht in der Kangxin-Gruppe. Auch hier blieben die Werte der Kontrollgruppe unverändert. Toxische Nebenwirkungen konnten keine festgestellt werden.

Fazit der Autoren: Die positiven Veränderungen in den verschiedenen Scores zeigen eine Linderung der Demenz-Symptomatik. Der Einsatz der Kangxin-Kapseln wird als gerechtfertigt angesehen und die Sicherheit sei gegeben bei der Behandlung der vaskulären Demenz bei Patienten mit Niereninsuffizienz und Minderperfusion. Auch im Sinne der TCM mit dem Qi, Yin und Yang ist das Medikament als sehr positiv zu werten. Im Vergleich mit Piracetam scheint Kangxin einen besseren Effekt zu haben.

5.2.7 Nachtkerzenöl

In der Studie von: Yoshimoto-Furuie K et al [76], Japan, 1999

Das Phytotherapeutikum: Eine Gruppe wurde mit einem Präparat aus Nachtkerzenöl (*Oenothera biennis*) behandelt. Hergestellt wurden die Kapseln von Efamol Ltd., Guilford, Surrey, UK. Eine Kapsel enthielt 360 mg Linolsäure, 50 mg Ölsäure und 45 mg γ -Linolsäure und wurde per os verabreicht.

Das Nachtkerzenöl ist besonders reich an γ -Linolsäure, einem Stoffwechselprodukt der Linolsäure. Diese wird zum einen in Zellmembranen eingebaut, was bei einem Mangel zur Xerose (Hauttrockenheit) und Folgebeschwerden führen kann. Zum anderen sind die n-6 Fettsäuren Vorläufer von pro- und antiinflammatorischen Substanzen. Die richtige Substitution von n-6 Fettsäuren könnte also eine antiinflammatorische Wirkung erzeugen. Über die Arzneimittelcharakteristik kann in der Diskussion leider nur spekuliert werden. Zu ungenau war der Wissensstand in der Entstehungszeit dieser Studie. Eingesetzt werden Nachtkerzenöl-Produkte laut Autoren auch bei Gesunden zur Hautpflege und Behandlung des atopischen Ekzems.

Eine zweite Gruppe bekam Kapseln, welche je 500 mg reine Linolsäure enthielten. Diese wurden ebenfalls von Efamol Ltd. hergestellt und waren optisch nicht von Efamol® zu unterscheiden.

Ziel der Behandlung: Die Autoren wollten den Effekt der Supplementation mit n-6 Fettsäuren (Nachtkerzenöl und Linolsäure) auf Plasma-Werte der essentiellen Fettsäuren und Hautsymptome wie Pruritus, Trockenheit und Erythem-Bildung zeigen.

Zusammenfassung der Studie: Diese prospektive Studie wurde randomisiert und doppelblind kontrolliert. Zugelassen wurden Patienten mit hämodialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz mit Hautsymptomen wie Trockenheit, Pruritus und Erythem-Bildung. Eingestuft wurden die Hautsymptome nach folgendem Schema:

- *Trockenheit;* Skala von 1-5: 1=feucht, 2=leicht, 3=mittel, 4=markant, 5=schwerwiegend trocken.
- *Pruritus und Erythem-Bildung;* Skala von 1-5: Patienten kratzen sich 1=selten, 2=manchmal, 3=oft, 4=oft, mit Einschränkung der Lebensqualität, 5=immer, mit starker Einschränkung der Lebensqualität.

Die Patienten durften erst mit einem Gesamtscore ab 5 Punkten an der Studie teilnehmen.

Die total 16 Patienten (23-79 jährig, 7 m, 9 w) wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die Behandlungsgruppe (9 Patienten, 58 ± 19 jährig, 2 m, 7 w) bekam während 12 Wochen zwei Mal zwei Kapseln Efamol® pro Tag. Zum Vergleich musste eine zweite Gruppe (7 Patienten, 46 ± 16 jährig, 4 m, 3 w) während sechs Wochen ebenfalls zwei Mal zwei Kapseln reine Linolsäure einnehmen. Gemessen wurden zu Beginn der Studie und nach sechs Wochen die Plasma-Konzentrationen der essentiellen Fettsäuren und viele andere Parameter wie Harnstoff, Kreatinin, verschiedene Cholesterin-Werte, Parathormon, Glukose, Magnesium, usw., welche

jedoch keinen direkten Einfluss auf die Studie nahmen. In der Efamol®-Gruppe wurden die Messungen nach der zwölften Woche nochmals wiederholt. Beobachtet und nachgefragt wurden zudem urämische Hautsymptome wie oben beschrieben.

Mit Ausnahme der Geschlechterverteilung waren keine signifikanten Baseline-Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auszumachen. In der Efamol®-Gruppe konnte ein signifikanter Anstieg der Dihomo- γ -Linolsäure (Vorläufer des antiinflammatorischen Prostaglandin E1) und γ -Linolsäure beobachtet werden, ohne Veränderung der Arachidonsäure-Werte (Vorläufer des proinflammatorischen Prostaglandin E2 und Leukotrien B4). Zudem konnten die Patienten signifikant mildere Hautsymptome verzeichnen. In der zweiten Gruppe stiegen die Linolsäure-Anteile in den Plasmalipiden signifikant an, zudem konnten die Plasma-Konzentrationen der Docosahexan-Säure (n-3-Fettsäure) gesenkt werden. Die übrigen Fettsäure-Werte blieben jedoch unverändert. Auch die Hautsymptomatik zeigte keine Besserung. Nebenwirkungen wurden keine beobachtet.

Fazit der Autoren: Das Nachtkerzenöl scheint geeigneter als die reine Linolsäure, da der Eicosanoid-Metabolismus positiv gesteuert werden kann durch die Heraufregulierung der antiinflammatorischen und Hemmung der proinflammatorischen Vorläuferstoffe. Diese Eigenschaften konnten bei der reinen Linolsäure nicht beobachtet werden. Auch die Hautsymptome konnten mit dem Nachtkerzenöl gelindert werden, während die Linolsäure keine Wirkung zeigte. Die Autoren wünschen sich jedoch weitere Studien mit grösseren Teilnehmerzahlen.



Abb. 3: Illustration der Gemeinen Nachtkerze (*Oenothera biennis*)

5.3 Phytotherapeutika (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)

5.3.1 *Gummi arabicum* - Faser der Verek-Akazie

In der Studie von: Bliss DZ et al [5], USA, 1996

Das Phytotherapeutikum: Getestet wurde ein Präparat aus den Fasern der Verek-Akazie, auch bekannt unter dem Namen Gummi arabicum (lat. *Acacia senegal*), hergestellt von TIC Gums Inc, Belcamp, MD. Eingenommen wird es per os gelöst in Fruchtsaft. Die einzelnen Bestandteile sind D-Galactopyranose, D-Galacturonsäure, 4-o-Methylgalacturonsäure, L-Arabinose und L-Rhamnose. Häufige Verwendung findet Gummi arabicum in der Nahrungsmittelindustrie bei der Verarbeitung von Pudding, Füllungen, Schlagrahm, Zuckerguss, Süßigkeiten, Kaugummi, Frühstück-Cerealien und Getränken wie Instant-Kaffee und -Tee.

Durch die Einnahme von Fasern der Verek-Akazie kann die fäkale Ausscheidung von Stickstoff aus dem Darm angeregt werden. Zudem wirken die Fasern wachstumsfördernd auf die Darmbakterien, was einen vermehrten Stickstoff-Abbau zur Folge hat.

Ziel der Behandlung: Untersucht wurde die fäkale Ausscheidung von Stickstoff und die Harnstoff-Konzentrationen im Blut unter der Einnahme von Gummi arabicum.

Zusammenfassung der Studie: In dieser prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie wurde einfachblind im crossover Verfahren gearbeitet. 16 Patienten im Alter von 20-72 Jahren (10 m, 6 w) wurden in zwei Gruppen alternierend mit Gummi arabicum und Pectin behandelt. Zugelassen wurden Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz, welche seit mind. vier Monaten vor Studienbeginn eine Low-Protein-Diät eingehalten hatten. Ausgeschlossen wurden Patienten mit gastrointestinaler Blutung, Lebererkrankung, Nierentransplantation, Schwangerschaft und Frauen in der Stillphase. Vier von 20 Patienten konnten die Studie nicht beenden infolge Infarkt (nicht genauer beschrieben), viraler Pneumonie, beschleunigter chronischer Niereninsuffizienz mit Tod oder Non-Compliance. Die häufigsten Ätiologien der Niereninsuffizienz waren Arteriosklerose, diabetische Nephropathie und Glomerulonephritis.

Vor der Fasereinnahme mussten die Patienten fünf Tage ihren gesamten Urin und Stuhl sammeln für die Stickstoff-Analyse, in dieser Zeit wurden zudem Baseline-Daten von Diät-Gewohnheiten, Blut-Harnstoff, Serum-Kreatinin, Gewicht, Grösse und Muskelmasse erfasst. In einer ersten Periode von vier Wochen Dauer erhielt die eine Gruppe 125 ml Fruchtsaft mit 25 g Gummi arabicum zwei Mal pro Tag, die andere Gruppe 150 ml Fruchtsaft mit 0.5 g Pectin (Placebo) zwei Mal pro Tag. Danach wurden die Präparate getauscht; die erste erhielt Saft mit Pectin, die zweite Saft mit Gummi arabicum während weiteren vier Wochen, sodass jeder Teilnehmer am Schluss je vier Wochen Gummi arabicum und Pectin eingenommen hatte. In der letzten Woche jeder Periode wurden oben genannte Daten erneut erhoben und miteinander verglichen.

Die Stuhluntersuchungen zeigten neben erhöhten spezifischen Gewichten (was auf eine vermehrte Bakterien-Ausscheidung zurückgeführt werden kann) eine signifikant höhere Stickstoff-Ausscheidung und tiefere Blut-Harnstoff-Konzentrationen nach der Behandlung mit Gummi arabicum im Vergleich zu Baseline- und Pectin-Daten. Das Serum-Kreatinin und die übrigen gemessenen Werte blieben in beiden Gruppen unverändert. Die Behandlung mit Pectin zeigte keine signifikante Wirkung. Als Nebenwirkung der Gummi arabicum Therapie machte sich bei 50 % der Teilnehmer eine ausgeprägte Flatulenz bemerkbar, v.a. in den ersten zwei Wochen der Behandlung. Probleme wie die Diarrhoe traten jedoch nicht auf.

Das Fazit der Autoren fällt sehr positiv aus: In Kombination mit einer Low-Protein-Diät ist die Therapie mit Gummi arabicum empfehlenswert, da Blut-Harnstoff-Konzentrationen durch die erhöhte fäkale Ausscheidung von Stickstoff und Bakterien gesenkt werden können.

5.3.2 Konzentrierter roter Traubensaft

In der Studie von: Castilla P et al [9], Spanien, 2006

Das pflanzliche Mittel: Die roten Trauben wurden unter leichtem Druck von 0.8 bar bei 65 °C dehydriert. Die totale Polyphenol-Konzentration betrug 0.64 g pro 100 ml. Davon waren 4.13 mg/100 ml Quercetin-3 Rutinosid, 0.256 mg/100 ml Quercetin-3 Glucosid, Spuren von Quercetin-Aglycon, 3.13 mg/100 ml Myricetin-Aglycon, 0.018 mg/100 ml Catechin-Aglycon, 0.348 mg/100 ml Procyanidin B2 und 12.4 mg/100 ml Anthocyanidin. Die Kalium-Konzentration beträgt 6.8 mEq/100ml. Hergestellt wurde das Präparat von Dream Fruits (Quero, Toledo, Spanien).

Ziel der Behandlung: Untersucht wurde der Effekt von konzentriertem roten Traubensaft auf den Lipid-Metabolismus, die antioxidative Kapazität und verschiedene Entzündungsmarker.

Zusammenfassung der Studie: In dieser prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie wurden total 38 Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe war zur Einnahme von Traubensaft bestimmt (26 Patienten, 62.0 ± 3.4 Jahre alt, 13 m, 13 w), die andere bildete die Kontrollgruppe (12 Patienten, 59.2 ± 3.8 Jahre alt, 6 m, 6 w) ohne weitere Placeboeinnahme. Zugelassen zur Studie wurden die Patienten mit einer hämodialysepflichtigen Niereninsuffizienz von mehr als drei Monaten. Sie durften jedoch keinen Diabetes mellitus haben, da der Kohlenhydratanteil des konzentrierten Traubensaft relativ hoch ist. Zusätzlich wurden jene Patienten ausgeschlossen, welche an Angina pectoris leiden, kürzlich einen Myokardinfarkt machten oder einen kongenitalen Herzfehler hatten. Häufigste Ursachen für die Niereninsuffizienz waren Glomerulonephritiden und interstitielle chronische und vaskuläre Nephropathien.

Die Patienten der Behandlungsgruppe nahmen 14 Tage jeden Tag 100 ml des beschriebenen Präparates ein, je 50 ml mittags und abends. Gemessen wurden folgende Blutwerte: Glucose, Harnsäure, totale Protein-Konzentrationen, Albumin und verschiedene Lipidparameter (Triglyceride, totales Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, Apo-Lipoproteine A1 und B). Die totale antioxidative Kapazität konnte laborchemisch durch die Messung von Trolox nach Ablauf einer oxidativen Reaktion ermittelt werden. Zusätzlich wurde die Konzentration von oxidiertem LDL gemessen. Die Blutentnahmen wurden bei Studienbeginn (Tag 0), während der Verabreichungszeit (Tag 7 und 14) und in den folgenden sechs Monaten Nachbeobachtungszeit (vier Wochen und sechs Monate nach Einnahmeschluss) entnommen.

Die Kontrollgruppe gab am Tag 0, nach zwei Wochen und sechseinhalb Monaten Blutproben ab. Die Proben entnahm man morgens nüchtern. Die Patienten wurden angehalten, ihre Ernährungsgewohnheiten im Verlauf der Studie nicht zu ändern.

Es zeigten sich signifikante Verbesserungen der LDL-, HDL-, apo A1- und apo B-Werte und der totalen antioxidativen Kapazität in der Behandlungsgruppe v.a. in der zweiten Woche. Nach den sechs Monaten Nachbeobachtungszeit waren alle Werte wieder auf dem ursprünglichen Niveau. Die übrigen Werte zeigten keine signifikante Veränderung.

In einem weiteren Teilversuch wurden 15 Probanden ohne nephrologische Beschwerden mit derselben Methodik wie in der Behandlungsgruppe untersucht und beobachtet (34.4 ± 3.3 jährig, 5 m, 10 w). Auch diese Probanden änderten ihre Ernährungsgewohnheiten nicht während des Versuches und nahmen auch keine Vitaminzusätze. Resultat: Dieselbe signifikante Verbesserung derselben Lipidwerte konnte beobachtet werden. Auch hier waren die Werte regredient nach sechs Monaten.

Um den Einfluss von konzentriertem Traubensaft auf die Entzündungsmarker zu testen, wurden zehn Hämodialyse-Patienten (4 m, 6 w) aufgefordert, während drei Wochen zwei Mal 50 ml des Traubensafts zu trinken. Blutproben wurden am Tag 0, danach alle sieben Tage abgenommen. Resultat: VCAM-1, ICAM-1, CRP, C3 blieben unverändert. MCP-1 sank hingegen signifikant, was wahrscheinlich mit einem erniedrigten Atherosklerose-Risiko und somit einem verminderten kardiovaskulären Risiko einhergeht.

Um die Bioverfügbarkeit von Polyphenolen zu testen, wurde sechs gesunden Probanden 100 ml des konzentrierten Traubensafts und zwei Käse / Schinken-Sandwiches gegeben und nach 1.5, 3 und 14 h die Quercetin-Konzentrationen im Blut gemessen. Dasselbe wurde mit sechs weiteren Probanden gemacht, welche jedoch keinen Traubensaft erhielten. Resultat: Nach drei Stunden konnte bei den Probanden, welche Traubensaft genossen hatten, eine signifikante Erhöhung der Quercetin-Konzentrationen im Blut gemessen werden (+ 25 %). In der Kontrollgruppe jedoch war keine Erhöhung der Konzentrationen zu verzeichnen.

Fazit der Autoren: Die Einnahme von konzentriertem roten Traubensaft verbessert das Lipoprotein- / Lipidprofil und reduziert die Plasma-Konzentration des Entzündungsmarkers MCP-1, was wahrscheinlich eine Senkung des kardiovaskulären Risikos bewirkt. Zudem zeigte sich eine gute antioxidative Wirkung.

5.3.3 Leinsamen

In den beiden Studien von: Clark WF et al [10, 11], Kanada, 1995 und 2001

Das pflanzliche Mittel: In den zwei Studien wird mit demselben Leinsamenpräparat gearbeitet. Verabreicht wird es per os in Form von Sachets à 15 g, welche mit Cerealien, Tomaten- oder Orangen-Säften eingenommen werden. Leinsamen sind reich an α -Linolsäure (Omega-3-Fettsäure) mit antiatherosklerotischer und antiinflammatorischer Wirkung.

Ebenfalls enthalten sind Lignane, welche zu den Phytoöstrogenen gehören. Sie können den platelet activating factor (PAF) spezifisch reversibel und kompetitiv inhibieren und haben somit eine gerinnungshemmende Wirkung. Ein erhöhter PAF spielt bei der Lupus-Nephritis eine wesentliche Rolle, sodass eine Hemmung durch die Einnahme von Leinsamen-Produkten eine gute Therapieoption darstellt. Im Tiermodell konnte dies bereits bewiesen werden.

Über Hersteller oder Herstellung des Präparates werden in beiden Studien keine Angaben gemacht.

Ziel der Behandlung: 1995 wurde der Effekt einer Kurzzeitbehandlung mit einem Leinsamen-Produkt in verschiedenen Dosen auf das Immunsystem, die Rheologie, die Blutgerinnung und die Lipidparameter bei Patienten mit Lupus-Nephritis untersucht.

Sechs Jahre später lancierten die Autoren dann den Langzeitversuch über ein Jahr. Dabei wurde die 30 g/d-Dosierung angewendet, welche sich im ersten Versuch 1995 als die Erfolgreichste erwies.

Zusammenfassung der Studien: In der prospektiven Studie von 1995 arbeiteten die Autoren mit neun Patienten, wovon acht die Studie beendeten (durchschnittlich 44.5 jährig, 2 m, 6 w). Ein Patient konnte wegen Schwierigkeiten am Arbeitsplatz die Studie nicht beenden. Zugelassen wurden Patienten mit einem systemischen Lupus erythematoses (SLE), welche in der Vergangenheit positiv auf ANA getestet wurden und mindestens eine Episode mit Proteinurie über 1 g pro 24 Stunden aufwiesen.

Nach den Baseline-Messungen mussten alle neun Patienten in vierwöchigen Intervallen 15 g, 30 g (2x 15 g) und 45 g (3x 15 g) Leinsamen pro Tag einnehmen, gefolgt von einer fünf-wöchigen Auswaschphase. Festgehalten wurden Compliance (gemessen am Anstieg der α -Linolsäure im Serum), SLE disease activity Index, Blutdruck, Plasmalipide, rheologische Parameter (Fliesseigenschaften des Blutes, Viskosität), PAF-induzierte Plättchen-Aggregation, Nierenfunktion (Serum-Harnstoff und -Kreatinin, Kreatinin-Clearance und Proteinurie) und Serum-Immunologie (Komplement-Faktoren C3 und C4, CD3, CD4, CD8 und weiteres). Auch die Ernährungsgewohnheiten wurden regelmässig überprüft.

- Compliance: Keine Probleme bei 15 und 30 g/d. Bei 45 g/d hatten drei Patienten Mühe. Sie klagten über deutlich häufigeren Stuhlgang. Gesamthaft war die Compliance jedoch sehr gut.
- Der SLE disease activity Index blieb während der ganzen Studie unverändert. Genauso alle Blutdruckwerte.

- Plasmalipide: Signifikante Senkung des Gesamt-Cholesterins und LDL-Cholesterins um 11 % und 12 % nach der 30 g/d-Einnahme resp. 9 % und 10 % nach der 45 g/d-Einnahme.
- Rheologie: Signifikante Senkung der Blutviskosität bei 30 g/d.
- Die PAF-induzierte Plättchen-Aggregation war deutlich verzögert bei allen Einnahme-Konzentrationen.
- Nierenfunktion: Die Proteinurie, das Kreatinin und dessen Clearance verbesserten sich bei allen Einnahme-Konzentrationen. Die Harnstoff-Konzentrationen im Serum blieben jedoch unverändert.
- Die immunologischen Parameter zeigten keine Reaktion auf die Therapie.
- Die Ernährungsgewohnheiten änderten sich während der gesamten Studienzeit nicht.
- Die fünfjährige Nachbeobachtungszeit zeigte eine schnelle Regredienz der erzielten Therapieerfolge.

Nebenwirkungen konnte man bei 45 g/d Leinsamen im Rahmen von auffälligen Stuhlunregelmässigkeiten (häufiger Stuhlgang, nicht genauer beschrieben) feststellen. Die übrigen Dosierungen scheinen nebenwirkungsfrei zu sein.

Fazit der Autoren: Die Resultate seien mit Vorsicht zu geniessen aufgrund der kleinen Zahl der Teilnehmer, der kurzen Dauer der Studie und dem Fehlen einer Kontrollgruppe. Dennoch ist die Einnahme von 30 g Leinsamen pro Tag infolge verbesserter Nierenfunktion, Lipidwerte, Blutviskosität und Blutgerinnung (und somit gesenktem kardiovaskulärem Risiko) zu empfehlen.

Sechs Jahre später in der prospektiven Langzeitstudie von 2001 kontrollierte man nun mit einer randomisierten Gruppeneinteilung den Versuch und therapierte beide Gruppen im cross-over-Verfahren. Total 23 Patienten mit SLE-Diagnose (keine näheren Angaben zu Alter, Geschlecht oder sonstiges) wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Aus der früheren Studie übernahm man das Wissen über die optimale Dosierung von 30 g Leinsamen pro Tag.

Zuerst nahm nun die eine Gruppe über die Dauer eines Jahres zweimal täglich 15 g Leinsamen ein. Nach einer zwölfwöchigen Auswaschphase wurde die andere Gruppe im gleichen Mass behandelt. Die jeweils unbehandelte Gruppe diente als Kontrolle (jedoch ohne jegliche Placebo-Einnahme). Gemessen wurde zu Beginn und in sechsmonatigen Intervallen: Serum-Kreatinin, 12h-Urin mit Albumin-Exkretions-Bestimmung und Albumin/Kreatinin-Quotient im Urin, Blutviskosität und Plasmalipide. Mittels Serum-Phospholipiden (α -Linolsäure) und Sachet-Zählung wurde die Compliance der Teilnehmer geprüft. Auch die Ernährungsgewohnheiten wurden festgehalten.

15 der 23 Patienten beendeten die Studie. Den acht Ausgeschiedenen waren die 30 g/d zu viel (keine näheren Angaben). Nur neun der 15 Patienten zeigten erhöhte Serum-Phospholipide (Im Schnitt von 8.1 auf 27.5 mmol/l), eine korrekte Sachet-Einnahme und somit eine angemessene Compliance, sodass diese Daten verwertet werden konnten. Während Plasmalipide und Blutviskosität unverändert blieben, sanken die Serum-Kreatinin-Werte in der Behandlungsgruppe ab und stiegen nach Ende der Therapie wieder auf Baseline-Niveau an (signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe, nicht signifikant im Vergleich zu Baseline-Werten ($p=0.081$)). Die Albumin-Konzentrationen des Urins waren tendenziell niedriger, jedoch nicht signifikant. Die Ernährungsgewohnheiten während der Studie blieben unverändert. Auch in dieser Studie sind zwei weitere Fälle von unangenehm vermehrtem Stuhlgang beklagt worden. Ansonsten konnten jedoch auch hier keine weiteren Nebenwirkungen beobachtet werden.

Fazit der Autoren: Durch den Nachweis der Serum-Kreatinin-Senkung scheint die Leinsamen-Einnahme renoprotektive Effekte zu haben, was aber auch auf den "Hawthorne-Effekt" zurückgeführt werden könne. "Hawthorne-Effekt" = Alleine durch die Studiensituation verbessern sich die Werte der Probanden. Die Resultate sollten auch aufgrund der mangelnden Compliance (nur 39 % der Patienten mit guter Compliance) und tiefen Teilnehmerzahl skeptisch betrachtet werden.

5.3.4 Rhabarber

In den Studien von: Goto H et al [23], Japan, 2003, Kang Z et al [34], China, 1993, Li LS [42], China, 1996 und Zhang JH et al [77], China, 1990

Die Phytotherapeutika: In der Studie von **Goto H et al** [23] wurde mit Daio gearbeitet. Dies ist ein Präparat, welches aus dem Wurzelstock des Rhabarbers hergestellt und per os eingenommen wird. Über den Hersteller oder die Herstellungsart wird jedoch nichts berichtet. Auch zur Dosierung werden keine Angaben gemacht. Es konnte in früheren Studien gezeigt werden, dass Daio anabole und antikatabole Effekte auf den Stickstoff-Metabolismus hat, und somit u.a. die Produktion der Methylguanidine hemmt. Methylguanidine sind Urämietoxine, welche bei der Niereninsuffizienz vermehrt entstehen können und neurodegenerative Effekte haben. Zusätzlich zu Daio erhielten die Patienten eine Reihe weiterer traditioneller Phytotherapeutika. Die vier häufigsten waren Ompi-to (Wen-Pi-Tang), Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang), Gosha-jinki-gan (Niu-Che-Shen-Qi-Wan) und Keishi-bukuryo-gan (Gui-Zhi-Fu-Ling-Wan). Genaueres zu diesen Abkochungen ist in der entsprechenden Tabelle im Anhang nachzulesen.

Kang Z et al [34]: Dem hier verwendeten Präparat wird kein Name verliehen. Dem Titel zufolge scheint jedoch der Rhabarber der Hauptbestandteil zu sein, sodass ich den Abschnitt zu diesem Präparat ebenfalls so betitelt habe. 60 g des verabreichten Heilmittels enthalten: 10 g Rhabarber, Wurzel und Wurzelstock (Radix et Rhizoma rhei), 20 g Löwenzahnblätter (Herba taraxaci, syn. Taraxaci folium) und 30 g geröstete Austernschalen (Concha ostrea). Diese Zutaten werden zu feinem Pulver verarbeitet. Das Präparat kann per anal (Einlauf, Pulver in 600 bis 800 ml kochendem Wasser gelöst und danach auf 38 °C gekühlt) oder per os verabreicht werden.

Mit dem Einlauf kann die Darmperistaltik gesteigert werden, was zur vermehrten Stuhlauscheidung (inkl. Urotoxine) führt. Nach Aufnahme ins Blut (per anal oder per os) wird der Abbau von Proteinen und Aminosäuren gehemmt und der Ammoniak-Metabolismus beschleunigt. Zudem wirkt das Präparat antiseptisch, antidiuretisch und hämostatisch und ist blutdrucksenkend. Genauere Angaben zur Heilmittelcharakteristik werden nicht gemacht.

Li LS [42]: In dieser Arbeit wurde ein Extrakt des Rhabarbers (Rheum officinale) verwendet. Es werden jedoch keine Angaben über Zusammensetzung, Herstellung, Hersteller, Verabreichungsart, Dosierung oder Heilmittelcharakteristik gemacht. Aus diesem Grund musste ich das Präparat in die Kategorie der Heilmittel einteilen. Der Autor beschreibt, dass der Rhabarber viele Jahre als Laxans / Abführmittel in der TCM verwendet wurde, nun jedoch neu auch zur Prävention der CNI- Progression eingesetzt werden sollte.

Zhang JH, Li LS und Zhang M [77]: Diese drei Wissenschaftler verwendeten in ihrer Studie Rheum E. Dieses Präparat wird normalerweise bei CNI-Patienten als Einlauf per anal verabreicht (15-20 g/d). Durch die provozierte Diarrhoe wird Wasser und Kalium ausgeschieden, was über verschiedene Mechanismen auch zur erhöhten Harnstoff- und Kreatinin-Clearance führt. Viele Patienten ertragen eine solch radikale Therapie jedoch nicht länger als zwei bis drei Wochen. Zudem lässt mit längerer Therapiedauer die Wirkung des Präparates nach. Aus diesem Grund erprobten die Autoren den Rhabarbereinsatz in tiefer Dosis per os. Mehr wurde über das Medikament jedoch nicht beschrieben, weder Hersteller, Herstellung, Zusammensetzung noch Heilmittelcharakteristik.



Abb. 4: Illustration des Chinesischen Rhabarbers (*Rheum officinale*)

Ziel der Behandlungen: In allen vier Arbeiten geht es um die Verzögerung der Progression der chronischen Niereninsuffizienz durch die Behandlung mit Rhabarber-Präparaten.

Zusammenfassungen der Studien: In der retrospektiven Studie von **Goto H et al** [23] wurden total 15 Patienten mit CNI aufgrund eines Diabetes mellitus Typ 2 untersucht, wovon acht Patienten Daio einnahmen (Behandlungsgruppe). Dabei wurde die Standardtherapie der chronischen Niereninsuffizienz weitergeführt. Die übrigen sieben Patienten (Kontrollgruppe) behandelte man nur nach Standardmethoden, welche die Gabe von Antidiabetika, Antihypertensiva und gegebenenfalls die Hämodialyse (zwölf von 15 Patienten) umfasste.

In der Behandlungsgruppe wurde nun den verschiedenen Abkochungen, welche in der entsprechenden Tabelle des Anhangs unter sonstiges genauer beschrieben sind, ein bis fünf Gramm Daio pro Tag beigemischt. Die Menge war abhängig von der Verträglichkeit, da Daio häufig Diarrhoe verursacht. Während der Studie musste eine strikte Diät eingehalten werden mit 9 g Salz und 0.8 g/kg KG Proteine pro Tag. Die vorbestehende Medikation der Patienten wurde weitergeführt. Zu Beginn der Studie und danach mindestens alle drei Monate wurden Serum-Kreatinin (Scr), Blut-Harnstoff (BUN), Kalium, Calcium, Phosphat und Harnsäure gemessen. In der Kontrollgruppe wurden unter der Standardtherapie dieselben Messungen durchgeführt. Die Beobachtungsdauer war abhängig von der Daio-Einnahmedauer, welche zwischen 52 und 161 Monaten lag.

Bis auf das Kalium haben sich alle Werte (Scr, BUN, Calcium, Phosphat und Harnsäure) signifikant verschlechtert während der Beobachtungsperiode, sowohl in der Behandlungs- als auch in der Kontrollgruppe. Im Vergleich sind jedoch Scr, Calcium und die Harnsäure in der Kontrollgruppe signifikant schlechter geworden als in der Behandlungsgruppe. Bei den BUN- und Phosphat-Werten konnten vergleichbare Anstiege in beiden Gruppen beobachtet werden. Ebenfalls erwähnenswert ist der deutlich höhere Scr-Anstieg bei den Dialyse-Patienten im Vergleich mit den Patienten ohne Dialysepflicht. Die Kontrollgruppe wurde mit 71 ± 12 Monaten deutlich kürzer beobachtet als die Behandlungsgruppe (107 ± 25 Monate). Als Nebenwirkung konnte dem Daio die Diarrhoe zugeschrieben werden.

Fazit der Autoren: Mit Daio unter Einnahme weiterer Phytotherapeutika (s. S. 117) kann die Progression bis zur terminalen Niereninsuffizienz (HD-pflichtig) deutlich verlangsamt werden. Dies konnte in dieser Studie durch den milderen Anstieg der Scr, BUN und Harnsäure-Werte über die Studienzeit deutlich veranschaulicht werden. Weitere Studien mit grösseren Teilnehmerzahlen sollten laut Autoren jedoch noch gemacht werden.

Kang Z et al [34]: In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden 50 Patienten (16 bis 75 jährig, 32 m, 18 w) mit chronischer Niereninsuffizienz mit dem Präparat ohne Namen behandelt. Häufigste Ursachen für die Niereninsuffizienz waren die chronische Glomerulonephritis und die chronische Pyelonephritis.

Ohne eine Gruppeneinteilung vorzunehmen erhielten die Patienten 60 g des auf Seite 44 beschriebenen Gemisches pro Tag über drei Monate. Die Autoren beschreiben jedoch nicht, in welcher Form (per os oder per anal) das Präparat verabreicht wurde. Auch die Kombination lässt sich nicht ausschliessen. Gemessen wurden folgende Blutwerte zu Beginn der Therapie, danach einmal die Woche: Harnstoff, Kreatinin, Kalium, Natrium, Chlorid, Calcium, Phosphat, Serum-Albumin und Hämoglobin. Beobachtet wurde auch der Verlauf der klinischen Symptomatik, denn alle Patienten hatten vor Beginn der Therapie Symptome wie Asthenie, Appetitlosigkeit, Nausea und Erbrechen. Manche klagten über Pruritus, Parästhesien in Händen und Füßen, Palpitationen, Atembeschwerden, Epistaxis und Obstipation. Sie wirkten zum Teil apathisch und somnolent mit mangelnder Erregbarkeit gegenüber äusseren Stimuli.

In 37 der 50 Fälle erreichte man eine Linderung der Symptome, wobei v.a. die Obstipation erfolgreich behandelt werden konnte. Symptome wie die Asthenie, Appetitlosigkeit oder das Erbrechen verschwanden vollständig innert zwei bis sieben Tagen. Pruritus, Parästhesien in Händen und Füßen und Apathie zeigten innert drei bis vier Wochen eine Besserung. Es konnten auch hämostatische Effekte nachgewiesen werden bei Patienten mit Blutungstendenz. Die Anämie oder der Ernährungszustand konnte man nicht beeinflussen. Harnstoff- und Kreatinin-Messungen zeigten bei diesen 37 Patienten signifikant tiefere Werte. Die übrigen Werte variierten hingegen nicht. Bei der peranal Verabreichung konnten keine Veränderungen der Blutparameter erreicht werden (nicht genauer beschrieben). Nach Abschluss der Therapie-dauer von drei Monaten wurden die Patienten über ein bis fünf Jahre nachbeobachtet. Bei einer Mortalitätsrate von 12 % während der Studienzeit traten folgende Ereignisse auf: eine urämische Enzephalopathie, drei schwere Lungeninfektionen mit darauffolgender Herzinsuffizienz und zwei AV-Blocks III°. Diese Ereignisse werden von den Autoren jedoch nicht als Nebenwirkungen der Therapie betrachtet.

Fazit der Autoren: Die Einnahme dieses Präparates lindert das Leiden des Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und verbessert seine Lebensqualität bei verlängerter Lebens-

dauer. Zudem reduziert es den Gebrauch von konventionellen Medikamenten. Es kann also allen Patienten verabreicht werden mit Kreatinin-Werten unter 884 $\mu\text{mol/l}$ (keine weitere Begründung angegeben).

Li LS [42]: In seiner prospektiv kontrollierten klinischen Studie arbeitete er mit 151 Patienten, welche eine chronische Niereninsuffizienz aufwiesen. Über Alter und Geschlecht macht er keine Aussagen. Er teilte ohne nähere Angaben über die Vorgehensweise die Patienten in drei Gruppen. Die erste Gruppe wurde mit dem Rhabarber-Extrakt behandelt, die zweite mit dem Rhabarber-Extrakt und Captopril und die dritte nur mit Captopril.

Auch den Ablauf der Studie stellt der Autor in dieser Veröffentlichung nur sehr dürftig und unklar dar. Zu erfahren ist, dass nach wenigen Monaten die Häufigkeit der neu aufgetretenen Niereninsuffizienzen im Endstadium ermittelt wurden. Dosierungen werden keine angegeben.

Neu im Endstadium der chronischen Niereninsuffizienz waren nach Behandlungsabschluss folgende Patientenanteile: 25.9 % in der Rhabarber-Extrakt-Gruppe, 13.1 % in der Rhabarber-Extrakt / Captopril-Gruppe und 54.3 % in der Captopril-Gruppe. Dieses Ergebnis soll zeigen, dass bei Einnahme des Rhabarber-Extraktes die Progression der chronischen Niereninsuffizienz deutlich verlangsamt werden kann. Eine signifikante Änderung des Gewichts wurde nicht beobachtet, jedoch eine Erhöhung der Plasmaalbumin- und -transferrinwerte, was auf einen verbesserten Ernährungszustand hindeutet. BUN-Levels und BUN/Scr-Verhältnis waren erniedrigt, ebenfalls regredient zeigten sich die urämischen Symptome (nicht genauer beschrieben).

Zusammenfassend: Langzeitbeobachtungen haben eine verminderte Progression der chronischen Niereninsuffizienz, einen verbesserten Ernährungszustand und eine erhöhte Lebensqualität gezeigt, was den Einsatz dieses Rhabarber-Extraktes vielversprechend macht.

Zhang JH, Li LS und Zhang M [77]: In dieser prospektiv kontrollierten Studie wurden 30 Patienten (40.7 ± 13.4 jährig) in drei Gruppen eingeteilt und mit einer Kontrollgruppe (12 Patienten, 41.6 ± 3.5 jährig) verglichen. Ähnlich wie in der vorher beschriebenen Studie von Li LS [42] nahm die eine Gruppe (11 Patienten, 37.5 ± 4.4 jährig) Rheum E ein, die zweite Captopril (9 Patienten, 43.3 ± 2.2 jährig) und die dritte Rheum E kombiniert mit Captopril (10 Patienten, 40.5 ± 3.4 jährig). Eingeschlossen wurden Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, welche aufgrund von mind. zwei Kreatinin-Messungen im Abstand von mehr als einem Monat eine stabile Nierenfunktion aufweisen konnten. Die mit Abstand häufigste Ätiologie war die Glomerulonephritis.

Alle 42 Patienten wurden einer Diät unterzogen, welche eine Einnahme von 0.6 g/kg KG Proteine, 10 mg/kg KG Phosphor und 35 kcal/kg KG pro Tag vorschrieb. Die erste Gruppe musste 6-9 g/d Rheum E einnehmen. Initial wurde 1 g/d gegeben und bis zur maximal verträglichen Dosis gesteigert. Die zweite Gruppe behandelte man mit 3x 25 mg/d Captopril. Die dritte Gruppe erhielt Rheum E und Captopril in denselben Dosierungen wie die ersten beiden Gruppen. Über die Dauer der Therapie werden keine genauen Aussagen gemacht. Die Kontrollgruppe musste lediglich die vorgeschriebene Diät befolgen ohne weitere Gabe eines Placebos. Gemessen wurden Nierenfunktion (Kreatinin und BUN), weitere biochemische Parameter und Ernährungsstatus (Körpergewicht, Albumin, Globulin, Transferrin, Prealbumin, Fett- und Muskeldicke des Armes).

In den drei Behandlungsgruppen zeigte sich eine deutlich verlangsamte Progression der Niereninsuffizienz gegenüber der Kontrollgruppe. Kein Teilnehmer der Behandlungsgruppen erlangte während der Studienzeit das Endstadium der Niereninsuffizienz. In der Kontrollgruppe hingegen waren alle zwölf Patienten nach 20.4 ± 6.0 Monaten im Endstadium. In den Behandlungsgruppen zeigte die kombinierte Therapie mit Rheum E und Captopril die besten Resultate, gefolgt von der Rheum E-Gruppe und danach der Captopril-Gruppe. Das Zehn-Jahres-Überleben war in der kombinierten Rheum E / Captopril-Gruppe bei 70 %, in der Rheum E-Gruppe bei 63.6 % und in der Captopril-Gruppe bei 33.3 %. Die meisten Patienten der Behandlungsgruppen zeigten verminderte urämische Symptome, verbesserte Lebensqualität und Leistungsfähigkeit. Die Albuminwerte stiegen in allen drei Behandlungsgruppen, während die übrigen Laborparameter allseits unverändert blieben.

Als Nebenwirkung trat bei 2/3 der Patienten bei einer Dosis von 3 g/d Rheum E eine Diarrhoe auf, die bei Absetzen vollständig regredient war. Bei der Initialdosis von 1 g/d konnten keine Nebenwirkungen festgestellt werden. In zwei Fällen wurde eine Hyperkaliämie nach der Captopril-Behandlung beobachtet.

Fazit der Autoren: Die verzögerte Progression der Niereninsuffizienz sowohl mit Rheum E als auch mit Captopril konnte mit dieser Studie deutlich gezeigt werden, wobei die Kombination die besten Ergebnisse lieferte und sehr empfehlenswert für eine Langzeittherapie sei.

5.3.5 Getreide- und Sesamöl

In der Studie von: Khajedehi P [36], Iran, 2000

Die Phytotherapeutika: Während das verwendete Getreideöl aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren besteht, ist das Sesamöl ein Produkt aus einfach ungesättigten Fettsäuren. Die Präparate wurden in Form von Kapseln verabreicht. Genauere Angaben zur Herstellung oder zu Inhaltsstoffen werden jedoch nicht gemacht. Auch der Hersteller wird nicht genannt.

Ziel der Behandlung: Der Autor wollte mit seiner Kurzzeitstudie belegen, dass der Konsum von mehrfach ungesättigten Fettsäuren einen positiven Effekt auf den Lipidstoffwechsel bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz hat.

Zusammenfassung der Studie: Er behandelte total 60 hämodialysepflichtige Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (32.4 ± 9.2 jährig, 31 m, 29 w) über zwei Monate in einer randomisierten und Placebo-kontrollierten Studie mit Fischöl, Getreideöl, Sesamöl und Placebo in vier Gruppen, welche sich in Altersschnitt, Geschlechteraufteilung und Ernährungsgewohnheiten nicht wesentlich voneinander unterschieden. Zur Verringerung der Störfaktoren schloss er alle Patienten mit Nebenerkrankungen aus. Die häufigsten Ätiologien der Niereninsuffizienz waren Glomerulonephritis, Pyelonephritis, Diabetes mellitus und obstruktive Uropathien.

Die Patienten mussten bei vorgeschriebenem Ernährungsprogramm über zwei Monate hinweg 4.5 g/d des jeweiligen Öls oder Placebos in Kapselform einnehmen. Zu Beginn der Studie und nach zwei Monaten wurden Blutdruck, Serum-Triglyceride, totales Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin gemessen.

Die Resultate zeigen eine signifikante Verbesserung folgender Parameter beim Einsatz von Fisch- und Getreideölen: Während das HDL deutlich gestiegen ist, konnte eine Senkung der LDL-Werte erreicht werden, beim Fischöl zusätzlich eine Senkung der Triglyceride. Auch die Verhältnisse von LDL zu HDL, totalem Cholesterin zu HDL und Triglyceride zu HDL zeigen eine deutliche Verbesserung des Lipidprofils. Bei dem Sesamöl mit den einfach ungesättigten Fettsäuren und dem Placebo konnten hingegen keine Änderungen der gemessenen Werte festgestellt werden. Nebenwirkungen sind während der gesamten Studiendauer keine aufgetreten.

So kann der Autor mit seinen Ergebnissen bestätigen, dass in einer Kurzzeitbehandlung mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren das Lipidprofil bei CNI-Patienten signifikant verbessert werden kann und somit kardiale Ereignisse vorgebeugt werden können, welche bei CNI-Patienten im Vergleich zu Gesunden vermehrt vorkommen, u.a. aufgrund der erhöhten Lipidwerte.

5.3.6 Aromatherapie: Massagen mit Lavendel- und Teebaumölen

In der Studie von: Ro YJ et al [63], Korea, 2002

Das Phytotherapeutikum: Die angewandte Form der Aromatherapie in dieser Studie war die Massage. Es wurden ätherische Öle aus *Lavendula officinalis* (Lavendel, Charabot Company, France) und *Melaleuca alternifolia* (Teebaum, Main Camp Company, Australia) verwendet. Mit Mandel- und Jojobaölen (Primavera Company, Germany) wurden Lavendel und Teebaum so verdünnt, dass die essentiellen Öle zu 5 % enthalten waren und ein pH von 7.2 erreicht wurde. Für eine Behandlung wurden ca. 3-5 ml des Ölgemisches nach genau definierter Technik einmassiert.

Durch die Lipophilie und den simplen Aufbau der Moleküle ist ein einfacher Transport durch die Haut gewährleistet. Die Stoffe können so vorwiegend lokal wirken. Die Moleküle der Öle lagern sich u.a. an die neuronale Zellmembran an, wo sie den Ionenaustausch (v.a. Calcium-Ionen-Einstrom) hemmen. Zusätzlich wird auch die Sensitivität der Mastzellen vermindert. Dadurch entsteht ein sedativer, antiinflammatorischer und antiseptischer Effekt. Die Öle des Teebaums enthalten zusätzlich Stoffe, welche das Immunsystem unterstützen.

Ziel der Behandlung: In dieser Arbeit wurde der Effekt von Aromatherapie-Massagen auf den Pruritus bei Patienten mit hämodialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz untersucht.

Zusammenfassung der Studie: Die Forschungsgruppe verwendete für diese prospektive Studie total 29 Patienten, welche man in zwei Gruppen einteilte. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Wunden oder Schmerzen an dem zu massierenden Arm oder der Hand. Eingeschlossen wurden Patienten mit hämodialysepflichtiger Niereninsuffizienz im Alter zwischen 20 und 65 Jahren mit einem Pruritus-Score grösser als 3 Punkte. Der Pruritus-Score (0 bis 9 Punkte) setzt sich zusammen aus:

- *Schweregrad:* Kein Jucken: 0 Pkte; leichtes Jucken ohne kratzen: 1 Pkt; Jucken mit kratzen: 2 Pkte; Jucken ohne Milderung durch kratzen: 3 Pkte; starkes Jucken mit schuppiger Haut durch starkes kratzen: 4 Pkte
- *Lokalisation:* Ein oder zwei Orte: 1 Pkt; drei oder mehr Orte: 2 Pkte
- *Häufigkeit:* Selten: 0 Pkte; manchmal: 1 Pkt; häufig: 2 Pkte; immer: 3 Pkte.

Die eine Gruppe (13 Patienten, 43 ± 13 jährig, 2 m, 11 w) bekam vor jeder der drei Dialyse-Sitzungen pro Woche eine Massage mit den oben beschriebenen Ölen. Massiert wurde während sieben Minuten an dem Arm, an welchem kein Shunt zur Gefässpunktion im Rahmen der Dialyse angelegt war. Die Kontrollgruppe (16 Patienten, 51 ± 11 jährig, 7 m, 9 w) führte die normale Dialyse-Therapie weiter. Alle Patienten wurden gebeten den Gebrauch von Seife, Waschmitteln und Kosmetika am Vortag der Dialyse zu vermeiden. Gemessen wurden in beiden Gruppen Pruritus-Score, Haut-pH, Stratum corneum Hydratation, Blut-Laborparameter wie Harnstoff, Kreatinin, Natrium, Kalium, alkalische Phosphatase, Phosphat und Calcium vor und nach der vierwöchigen Behandlung.

In der Massagegruppe konnte der Pruritus-Score deutlich gesenkt werden (durchschnittliche Senkung um 3 Punkte), wogegen sich beim Haut-pH keine signifikanten Veränderungen zeigten. Die Stratum corneum Hydratation war signifikant erhöht. Zudem konnte eine leichte, jedoch signifikante Senkung des Harnstoffes und Erhöhung der Natrium-Konzentrationen im Blut beobachtet werden. Die übrigen Werte zeigten keine Veränderungen. In der Kontrollgruppe war lediglich die Blut-Natrium-Konzentration signifikant erhöht. Die übrigen Werte veränderten sich nicht.

Fazit der Autoren: Diese Art der Aromatherapie ist ein sehr sinnvolles und effektives Mittel in der Behandlung des Pruritus bei den CNI-Patienten, da mit den durchgeführten Massagen der Pruritus-Score und die Blut-Harnstoff-Konzentration deutlich reduziert werden konnten. Auch die feuchtigkeitsspendenden Eigenschaften wurden durch die erhöhte Stratum corneum Hydratation bewiesen. In weiteren Studien mit Aromatherapie-Massagen sollte laut Autoren jedoch auch die Kontrollgruppe massiert werden, um ein mögliches Confounding zu verringern. Zudem bemängeln sie die kurze Behandlungszeit und die tiefe Teilnehmerzahl.

5.3.7 5-Sud-Gemisch (Dekokt)

In der Studie von: Zhang M et al [78], China, 2004

Das Phytotherapeutikum: Dem verwendeten Präparat wurde in dieser Studie kein Name verliehen. Da es sich um eine Kombination von fünf verschiedenen Abkochungen handelt, werde ich das Präparat in diesem Review als 5-Sud-Gemisch bezeichnen. Verabreicht wurde es in flüssiger Form per os. Der Hersteller wird nicht angegeben. Im Folgenden sollen die Zusammensetzungen der fünf Extrakte (jeweils aus verschiedenen Drogen) beschrieben werden:

- *Bu Shen Jian Pi Tang:* Wurzel des Tragants (*Radix astragali*), Chinesischer Raupenpilz (*Cordyceps*), Großköpfige Atractylodes-Wurzel (*Rhizoma atractylodis macrocephalae*), Wurzelstock der Stechwinde (*Rhizoma smilacis glabrae*) und Kraut des Besen-Beifuss (*Herba artemisiae scopariae*).
- *Zi Bu Gan Shen Tang:* Frucht des Glanz-Ligusters (*Fructus ligustri lucidi*), Kraut der Eclipta (*Herba ecliptae*), Frucht des Hartriegels (*Fructus corni*), Wurzelstock der Weisswurz (*Rhizoma polygonati*) und Chinesischer Engelwurz (*Radix angelicae sinensis*).
- *Huo Xue Hua Yu Tang:* Wurzel des Rotwurz-Salbei (*Radix salviae miltiorrhizae*), Wurzelstock des Chuanxiong (*Rhizoma chuanxiong*), Wurzel der Pfingstrose (*Radix paeonia rubra*), Wurzelstock des Igelkolbens (*Rhizoma sparganii*) und Wurzel der Curcuma (*Radix curcumae*).
- *Hua Shi Tang:* Wurzelstock der Stechwinde (*Rhizoma smilacis glabrae*), Wurzel des Schnurbaumes (*Radix sophorae flavescentis*), Kraut des Besen-Beifuss (*Herba artemisiae scopariae*), Poria-Pflanze (*Poria*), Helmkraut (*Herba scutellariae barbatae*).
- *Jiang Zhuo Tang:* Wurzel/-stock des Rhabarbers (*Radix et Rhizoma rhei*) unbehandelt und carbonisiert, Wurzel des Schnurbaumes (*Radix sophorae flavescentis*) und Goltfang carbonisiert (*Sargassum carbonisatum*).

Die Heilmittelcharakteristik wird auf den Grundlagen der TCM aufgebaut. Ein direkter Vergleich mit der westlichen Medizin ist deshalb sehr schwer oder gar nicht möglich. Aus diesem Grund soll die Charakteristik hier nicht genauer erläutert werden.

Ziel der Behandlung: Die Autoren prüften mit ihrer Studie die Effektivität ihres Phytotherapeutikums hinsichtlich der klinischen Symptomatik (nicht genauer beschrieben) und der Veränderung verschiedener Laborparameter bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.

Zusammenfassung der Studie: In einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie wurden total 248 Patienten (durchschnittlich etwa 50-jährig, 146 m, 102 w) untersucht. Die einen in der Behandlungsgruppe (120 Patienten, durchschnittlich 51.6 Jahre alt, 71 m, 49 w), die anderen in der Kontrollgruppe (128 Patienten, durchschnittlich 50.2 Jahre alt, 75 m, 53 w). Eingeschlossen wurden Patienten mit "Mangelfunktion" und "Blutstase", den zwei Haupt-Ätiologien der chronischen Niereninsuffizienz in der TCM. Ausgeschlossen wurden Patienten

mit Infektionskrankheiten, psychischen Erkrankungen und / oder Intoxikationen, Patienten, welche die Behandlung freiwillig beendet haben und Patienten mit unvollständigen Daten. Häufigste Ursache der Niereninsuffizienz war die primäre Glomerulopathie. Aber auch die diabetische Nephropathie war sehr häufig zu finden.

Die Behandlungsgruppe musste morgens und abends je 300 ml der oben beschriebenen Abkochung trinken. Zusätzlich wurden diese Patienten mit westlicher Medizin weiter therapiert. Daneben wurde die Kontrollgruppe nur nach westlichen Methoden behandelt. In beiden Gruppen wurde die Klinik vor und nach Studienablauf verglichen, der therapeutische Effekt ermittelt und in eine der folgenden Kategorien eingeteilt.

- *Markanter Effekt*: Offensichtliche Symptom-Besserung und Scr-Senkung um $> 30 \%$ und Hb-Anstieg.
- *Besserung*: Symptom-Besserung und Scr-Senkung $\leq 30 \%$, Hb unverändert.
- *Kein Effekt*: Keine Besserung, Scr und Hb unverändert.

Laborchemisch wurden Blut-Harnstoff, Hämoglobin, Serum-Kreatinin und Kreatinin-Clearance bestimmt. Die Studie dauerte ein Jahr, wobei die Einnahmedauer der Abkochung nicht genau beschrieben ist.

In der Behandlungsgruppe konnte ein signifikanter Effekt in den klinischen Tests festgestellt werden (92.5 % Effektivität, d.h. in den Kategorien markanter Effekt oder Besserung). Sowohl Blut-Harnstoff als auch Serum-Kreatinin konnten signifikant gesenkt werden, wobei die Kreatinin-Clearance signifikant anstieg. Das Hämoglobin blieb unverändert. Das Alter der Patienten schien keinen Einfluss auf den Outcome zu haben. Das Stadium der Niereninsuffizienz jedoch schon; je milder das Stadium, desto besser die Effektivität. In der Kontrollgruppe ist einzig die Harnstoff-Konzentration im Blut signifikant abgefallen. Alle übrigen Werte blieben unauffällig. Auch in den klinischen Tests war kein Effekt zu verzeichnen. Nebenwirkungen sind keine aufgetreten.

Fazit der Autoren: In der Diskussion werden v.a. die Wurzel des Tragants (*Radix astragali*), der Chinesische Raupenpilz (*Cordyceps*), der Wurzelstock des Chuanxiong (*Rhizoma chuanxiong*) und der Rhabarber (*Radix et Rhizoma rhei*) hervorgehoben und als besonders effektiv im Einsatz bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz angesehen.

5.4 Phyto gene Monosubstanzen

5.4.1 Isoflavone (Genistein und Daidzein) aus Soja-Protein-Isolat

In der Studie von: Fanti P et al [16], USA, 1999

Die phyto genen Monosubstanzen: In dieser Studie wurde mit einem Isoflavon-reichen Soja-Protein-Isolat (SPI) gearbeitet. Eingenommen wurde der flüssige SPI-Drink per os in Portionen à 29 g. Darin enthalten waren 20 g Protein-Isolat; 18.6 mg Daidzein, 4.3 mg Glycitein und 24.5 mg Genistein.

Zur Produktcharakteristik werden folgende Aussagen gemacht: Isoflavone werden in der Leber oder Darmwand glykogenisiert und sulfatisiert, folgen dem enterohepatischen Kreislauf und werden schliesslich konjugiert oder unkongugiert über Leber und Nieren ausgeschieden. Bei der CNI ist dieser Weg des Abbaus jedoch stark eingeschränkt. Isoflavone greifen zudem in die Gonadotropin-Sekretion, den Lipid- und Knochen-Metabolismus und die Karzinogenese ein. Zusätzlich verursachen sie oxidativen Stress. Ein allfälliger Einfluss auf die Nierenfunktion kann nur vermutet werden.

Über Hersteller oder Herstellung werden in dieser Arbeit keine Aussagen gemacht.

Ziel der Behandlung: Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Metabolismus der Isoflavone Genistein und Daidzein bei HD-pflichtigen CNI-Patienten und einer allfälligen Verbesserung der Nierenfunktion unter Isoflavon-Therapie.

Zusammenfassung der Studie: Eine weitere prospektive, randomisiert kontrollierte Studie mit zwei Gruppen. Für die einzelnen Teilversuche standen Patienten aus einer Behandlungsgruppe bestehend aus 23 Patienten (61 ± 3 jährig, 14 m, 9 w) und einer Kontrollgruppe mit zehn gesunden Probanden (durchschnittlich 38 jährig, 5 m, 5 w) zur Verfügung. Die Liste der Ausschlusskriterien ist lange: Gastrointestinale Beschwerden, Antibiotika-Einnahme in den letzten drei Monaten, chronisches Malabsorptions-Syndrom, chronische Hepatitis, Leberzirrhose, dekompensierte Herzkrankheit, instabile KHK, Atemwegserkrankungen, schwerer Hyperparathyreoidismus, Krebs, Medi-, Nikotin- (> 10 Zigaretten/d) oder Alkohol-Abusus. Als Ätiologien der Niereninsuffizienz werden Lupus nephritis, Diabetes mellitus und arterielle Hypertension genannt. Die Studie setzte sich aus vier Teilversuchen zusammen:

Teilversuch 1: Bestimmung der Baseline-Werte von Daidzein und Genistein in Blutproben aller Teilnehmer. Die zehn gesunden Probanden gaben einmalig Proben ab. Den 23 Hämodialyse-Patienten wurden vier Proben innerhalb von vier Wochen entnommen. Die Gesunden und 14 Morgen-Dialytiker gaben das Blut morgens nüchtern, die neun Nachmittags-Dialytiker am Mittag nicht nüchtern. Die einzelnen Werte wurden danach miteinander verglichen.

Bei 55 bis 65 % der Hämodialyse-Patienten waren die Baseline-Isoflavon-Konzentrationen so tief, dass sie nicht nachgewiesen werden konnten. Bei den nachweisbaren Werten zeigte sich eine grosse Varianz der Isoflavon-Konzentrationen. In der Kontrollgruppe waren bis auf einen Wert alle anderen so tief, dass keine Isoflavone nachgewiesen werden konnten. Ein

Vergleich der beiden Gruppen wurde aufgrund der zu tiefen Werte nicht gemacht. Bei den Hämodialyse-Patienten scheinen die Werte jedoch höher zu sein. Die Zeit der Blutentnahme (Morgen oder Mittag) bei den Hämodialyse-Patienten brachte keinen signifikanten Unterschied.

Teilversuch 2: Acht Gesunde und sieben Hämodialyse-Patienten (randomisiert aus dem Teilnehmerkollektiv gewählt) nahmen einmalig am Abend 29 g SPI ein. Am nächsten Morgen wurden die Blutkonzentrationen der Isoflavone gemessen.

Nach acht bis zwölf Stunden sind die Blutkonzentrationen beider Stoffe in beiden Gruppen signifikant angestiegen, in der Dialyse-Gruppe zusätzlich signifikant stärkerer Anstieg im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Teilversuch 3: Messung der Clearance: An zwei Gesunden wurde vor Einnahme und vier, sechs, acht, 16, 24 und 48 Stunden nach Einnahme des SPI die Blutkonzentrationen der Isoflavone gemessen und Urinproben genommen. Bei drei Dialyse-Patienten wurden dieselben Messungen vor SPI-Einnahme und 8 Stunden, zwei, fünf und sieben Tagen nach Einnahme durchgeführt.

Die höchsten Blutkonzentrationen waren in beiden Gruppen ungefähr nach acht Stunden erreicht. Bei den Gesunden waren nach zwei Tagen keine Isoflavone mehr nachweisbar, während bei den Dialyse-Patienten auch nach sieben Tagen noch nicht alles abgebaut worden war. Es konnten Halbwertszeiten von dreieinhalb bis sechs Stunden bei Gesunden und 30 bis 99 Stunden bei Dialyse-Patienten ermittelt werden.

Teilversuch 4: Effekt der Dialyse: Hier wurden die Blutkonzentrationen der Isoflavone direkt vor und nach einer Dialyse-Sitzung gemessen.

Es wurde gezeigt, dass die Dialyse keinerlei Einfluss auf die Isoflavon-Konzentrationen im Blut hat, also keine Dialysierbarkeit dieser Stoffe nachgewiesen werden konnte.

Fazit der Autoren: Weiterführende statistische Auswertungen seien aufgrund der tiefen Werte und der kleinen Untersuchungsgruppe nicht möglich. Die klinische Signifikanz der schnelleren Anreicherung der Isoflavone bei Hämodialyse-Patienten sei noch unbekannt. Eine Aussage zu den Auswirkungen einer solchen Therapie auf die Niereninsuffizienz sei also nicht möglich. Diese Arbeit soll demnach lediglich als Grundstein für weitere Forschungen auf dem Gebiet der Isoflavone im Einsatz bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz dienen.

Zu Teilversuch 1: Streuung der Werte und Ausreisser seien z.B. durch eine veränderte Funktion der Darmwand, eine vermehrte Antibiotika-Gabe oder andere Ernährungsgewohnheiten der Dialyse-Patienten zu erklären. Zudem seien einzelne Werte nicht aussagekräftig aufgrund der grossen tagesabhängigen Schwankungen.

Zu Teilversuch 4: Das Ergebnis sei nicht überraschend, da die Isoflavone durch ihr Molekulargewicht und die Bindung an Albumin schlecht bis gar nicht dialysierbar sind.

5.4.2 Katechine aus entkoffeiniertem Grüntee-Extrakt

In der Studie von: Hsu SP et al [27], Taiwan, 2007

Die phytoenen Monosubstanzen: In dieser Studie wurde mit einem Grüntee-Extrakt gearbeitet, welches sehr reich an Katechinen ist. Eine Tablette enthält 455 mg Katechine, u.a. 2.29 mg (+)-Katechin, 7.89 mg (-)-Epikatechin (EC), 10.66 mg (+)-Gallokatechin (GC), 13.79 mg (-)-Epigallokatechin (EGC), 9.53 mg (-)-Epikatechin Gallat (ECG) und 47.31 mg (-)-Epigallokatechin Gallat (EGCG). Das Präparat wurde per os verabreicht und von Numen Biotech, Taipei, Taiwan hergestellt. Da eine Tasse Grüntee ungefähr 100-150 mg Katechine enthält, entspricht eine Tablette ungefähr vier Tassen Grüntee.

Laut Autoren konnten in anderen Studien bereits protektive Effekte bei Krebs, verschiedenen Entzündungsvorgängen und kardiovaskulären Erkrankungen nachgewiesen werden. Sie sprechen in dieser Arbeit weiter die antioxidative, antiinflammatorische und antiapoptotische Wirkung der Katechine an. Diese hemmen die Aktivität von reaktiven Oxidantien wie Wasserstoffperoxid und Hypochlorsäure, welche in grösseren Konzentrationen second messenger für proinflammatorische Vorgänge (via NF- κ B) sind und LDL sehr potent oxigenieren. Das oxigenierte LDL wiederum fördert die Monozyten-Aggregation an Endothelzellen, aktiviert Makrophagen und schädigt die endothelabhängige Vasodilatation. Phosphatidylcholin-Hydroperoxid (PCOOH), ein direktes Produkt des oxidierten LDLs, korreliert ebenfalls mit erhöhten kardiovaskulären Schäden. All diese Vorgänge sind bei CNI-Patienten gesteigert und werden zusätzlich durch den hämodialyseinduzierten oxidativen Stress heraufreguliert.

Ziel der Behandlung: Untersucht wurde bei CNI-Patienten der Effekt von entkoffeiniertem Grüntee-Extrakt (Katechine) auf die Produktion von Oxidantien, atherosklerotischen Faktoren und proinflammatorischen Zytokinen.

Zusammenfassung der Studie: Die Autoren dieser prospektiven Studie arbeiteten mit sechs gesunden Probanden und 54 Hämodialyse-Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (37 m, 17 w). Ausgeschlossen wurden Raucher, Patienten mit malignem Tumor, chronischen oder akuten Infektionen, Erkrankungen mit erhöhten Entzündungsparametern, Vitamin C- oder E-Einnahme, orale oder intravenöse Eisensubstitution oder Patienten unter antiinflammatorischer Medikation. Massgebend waren die drei Monate vor Studienbeginn. Durchgeführt wurde die Studie in drei Teilversuchen:

Teilversuch 1: Sechs Gesunde und zehn Hämodialyse-Patienten erhielten einmalig 455 mg Katechine. Gemessen wurden danach während 24 Stunden die Plasma-Katechin-Konzentrationen (Zu Beginn alle 30 Minuten, ab vier Stunden alle zwei Stunden, ab acht Stunden Messstopp bis zur 24-Stunden-Messung).

Vier Katechine konnten nach der Einnahme im Plasma nachgewiesen werden: EGC, EGCG, ECG und EC. Die Dialyse-Patienten hatten nach Einnahme spätere Konzentrations-Peaks (eine Stunde versus 30 Minuten) und langsamere Konzentrations-Abfälle (sechs versus vier Stunden) der Plasma-Katechine als die gesunden Probanden. Die Flächen unter den Kurven (AUC) waren jedoch nicht signifikant unterschiedlich.

Teilversuch 2: Bei denselben zehn Dialyse-Patienten wie in Teilversuch 1 wurden zwei verschiedene Katechin-Dosierungen (455 und 910 mg) und die Vitamin C-Einnahme (500 mg) mit Placebo (NaCl) verglichen mit Fokus auf antioxidative Effekte. Gemessen wurden nach Einnahme vor und nach einer Dialyse-Sitzung die ROS (reactive oxygen species, Wasserstoffperoxid und Hypochlorsäure), Myeloperoxidase-Aktivität, Konzentrationen von Plasma-Katechinen, Dityrosin und Phosphatidylcholin-Hydroperoxidase (PCOOH) und verschiedene Zytokine.

Zwischen den beiden Dosierungen des Grüntee-Extraktes konnten keine wesentlichen Unterschiede festgestellt werden. Signifikante Verbesserungen nach Katechin-Verabreichung im Vergleich zur Placebo-Einnahme konnten lediglich in den Konzentrationen der Hypochlorsäure, EGC und EGCG beobachtet werden. Die übrigen Werte (Wasserstoffperoxid, Myeloperoxidase, Dityrosin, PCOOH, ECG, EC) zeigten eine leichte Besserung, jedoch nicht signifikant. Vitamin C konnte die Wasserstoffperoxid-Konzentration signifikant senken, jedoch nicht die Hypochlorsäure-Werte. Mit dem Vitamin C wurden keine weiteren Testergebnisse präsentiert. Nach der Einnahme von 455 mg Katechinen konnten signifikante antiinflammatorische Effekte beobachtet werden. Ersichtlich war dies in den deutlich gesenkten Werten der verschiedenen Interleukine und TNF-Rezeptoren im Vergleich mit den Placebodaten.

Teilversuch 3: Hier wurde nun eine Langzeitbeobachtung von sieben Monaten lanciert. Die übrigen 44 Dialyse-Patienten aus dem Teilnehmer-Pool wurden in zwei weitere Gruppen unterteilt. Die eine Gruppe von 30 Patienten (58.1 ± 15.0 jährig, 22 m, 8 w) erhielt während sieben Monaten durchgehend Placebo. Die andere Gruppe (14 Patienten, 60.1 ± 14.8 jährig, 10 m, 4 w) musste im dritten bis fünften Behandlungsmonat 455 mg Katechin pro Tag einnehmen, in den zwei Monaten davor und danach jedoch ebenfalls Placebo (Ebenfalls total sieben Monate Einnahmedauer). Gemessen wurden die Plasma-Konzentrationen von Hypochlorsäure, Wasserstoffperoxid, PCOOH, CRP, sICAM-1, MCP-1 und TNF- α . Aus der einen Graphik im Paper ist eine Messung pro Monat ersichtlich. Genauere Angaben über die Messhäufigkeit werden nicht gemacht.

In den ersten zwei Monaten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Katechin- und Placebogruppe. Nach Beginn der Katechin-Einnahme in den Monaten drei bis fünf sanken alle sieben gemessenen Werte signifikant ab im Vergleich zur Placebogruppe. In den Monaten sechs und sieben wurde eine Regredienz zu den ursprünglichen Werten ohne Unterschied zur Placebogruppe beobachtet.

Fazit der Autoren: Katechine reduzieren die hämodialyseinduzierte Produktion von reaktiven Oxidantien, hemmen die Risikofaktoren für Atherosklerose (via Senkung von PCOOH) und proinflammatorische Vorgänge. Auch im Vergleich mit Vitamin C, welches ähnliche Eigenschaften hat, schneiden die Katechine besser ab. Nebenwirkungen konnten keine beobachtet werden.

5.4.3 Glycyrrhizin-Säure aus der Lakritze

In der Studie von: Serra A et al [65], Schweiz, 2002

Die phyto gene Monosubstanz: In dieser Studie wurde mit Glycyrrhizin-Säure gearbeitet, einem natürlichen Bestandteil der Lakritze (*Glycyrrhiza glabra*). Verabreicht wurde das Präparat per os in Kapselform (Kapseln à 250 mg Glycyrrhizin-Säure), hergestellt von der spital-eigenen Apotheke des Inselspitals Bern.

Die Glycyrrhizin-Säure hemmt die renale 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Typ 2 (11 β -HSD2), welche das Cortisol in das inaktive Cortison umwandelt. Durch den Einsatz der Glycyrrhizin-Säure kann so die Wirksamkeit von Cortisol am Mineralocorticoid-Rezeptor gesteigert werden. Dadurch wird die Natrium-Rückgewinnung und Kalium-Ausscheidung in den Nieren gefördert. Zudem wirkt 11 β -HSD2 auch an den Gefässen selbst. So hat die Inhibition von 11 β -HSD2 durch Glycyrrhizin-Säure eine vermehrte Angiotensin-II-Bindung (Glucocorticoid-induziert) an den Gefässwänden und somit eine Vasokonstriktion mit Blutdruckanstieg zur Folge.

Ziel der Behandlung: Untersucht wurde der Effekt der Glycyrrhizin-Säure auf das 11 β -HSD2 und somit auf den Blutdruck und die Plasma-Elektrolyte.

Zusammenfassung der Studie: In dieser prospektiven Studie wurde zur Reduktion des Confoundings doppelblind und Placebo-kontrolliert gearbeitet. Die Gruppen wurden randomisiert eingeteilt und im Crossover-Verfahren getauscht. Zugelassen wurden anurische Patienten mit einer hämodialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Nachdem fünf Patienten während der Studie ausgeschlossen wurden aufgrund verschiedener Operationen, Therapien und sonstigem (da sonst die Ergebnisse verfälscht worden wären), beendeten noch sieben Patienten die Studie (58 \pm 14 jährig, 4 m, 3 w).

Nach einer zweiwöchigen Baseline-Datensammlung wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt. Während zwei weiteren Wochen musste die Behandlungsgruppe 2x 500 mg/d Glycyrrhizin-Säure und die Kontrollgruppe Placebo (Saccharose) einnehmen. Nach einer dreiwöchigen Auswaschphase wurden die Gruppen getauscht und über zwei weitere Wochen behandelt. Blutproben wurden zu Beginn der Studie, in der Auswaschphase und in den Behandlungsphasen nach der ersten und zweiten Woche abgenommen. Gemessen wurden Cortisol, Cortison, Renin, Aldosteron, Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat, Kreatinin, Harnstoff, Hämatokrit, Leukozyten und Thrombozyten. Zudem wurden Körpergewicht, 24h-Blutdruck (jeweils am Ende der einzelnen Studienphasen) und die Blutdruck-Werte während und nach den Hämodialyse-Sitzungen festgehalten.

Die Resultate zeigen, dass das Plasma-Cortisol/Cortison-Verhältnis in der Behandlungsphase bei allen sieben Patienten signifikant angestiegen ist im Vergleich zu Baseline-, Auswasch- und Placebo-Phase, was die potente Inhibition von 11 β -HSD2 durch die Glycyrrhizin-Säure bestätigt. Zudem konnten bei allen Patienten signifikant tiefere Kalium-Werte während der Glycyrrhizin-Säure-Einnahme nachgewiesen werden. Alle übrigen laborchemischen Parameter zeigten keine signifikanten Veränderungen. Die Messungen des Blutdrucks und des Gewichts wiesen während der ganzen Studiendauer ebenfalls keine signifikanten Unterschiede

de in den beiden Gruppen auf. Das 11 β -HSD2 hat demnach keinen massgebenden Einfluss auf den Blutdruck und das Gewicht des Patienten.

Fazit der Autoren: Der Anstieg des Cortisol/Cortison-Verhältnisses sei v.a. auf den Abfall der Cortison-Konzentrationen zurückzuführen. Die potente Inhibierung der 11 β -HSD2 mit Glycyrrhizin-Säure konnte so bewiesen werden. Die Autoren schliessen die renale Kalium-Ausschüttung aufgrund der Anurie aus. Sie vermuten eher einen extrarenalen Verlust des Kaliums (am ehesten über den Darm). Mit diesen Studienergebnissen muss der vasoaktive Einfluss der 11 β -HSD2 nochmals überdacht werden, da der erwartete Blutdruckanstieg in der Behandlungsphase ausblieb. Zusammenfassend scheint die Behandlung der Hyperkaliämie bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz mit Glycyrrhizin-Säure vielversprechend zu sein, ohne dabei Einfluss auf andere Parameter wie den Blutdruck oder die Natriumkonzentration zu nehmen. Vor einem klinischen Einsatz dieser Therapiemöglichkeit müssten jedoch erst noch die Auswirkungen auf die Aldosteron-Rezeptoren am Herzen genauer untersucht werden.

6 Diskussion

6.1 Die extrahierten Daten der einzelnen Studien im Vergleich

Eine genaue Untersuchung der einzelnen Daten im Sinne einer Meta-Analyse wäre aufgrund der doch sehr verschiedenen Studien-Layouts übertrieben. Dennoch habe ich mir die Freiheit genommen, die extrahierten Daten der Studien miteinander zu vergleichen, um allfällige interessante Gemeinsamkeiten oder Differenzen aufdecken und diskutieren zu können.

Nicht beschrieben habe ich die laborchemischen Verfahren, die zur Untersuchung der verschiedenen Blut- oder Urinparameter angewendet wurden. Auch hier hätte man eventuell überraschende Schlüsse über die Vorgehensweise der einzelnen Forschungsgruppen und Nationen sehen können.

6.1.1 Herkunft der Arbeit

Vertretene Herkunftskontinente und -länder:

- 16x Asien: 7x China, 4x Japan, 2x Korea, 1x Indien, 1x Iran, 1x Taiwan
- 4x Amerika: 2x Kanada, 2x USA
- 3x Europa: 1x Schweiz, 1x England, 1x Spanien

Diese Aufstellung zeigt die klare Dominanz der asiatischen Herkunftsländer. Am häufigsten vertreten sind dabei China mit sieben und Japan mit vier Arbeiten. Diese Tendenz hat sich in viel grösserem Ausmass bei der Studiensuche zu Beginn meiner Arbeit gezeigt. Ich musste etliche Studien ausschliessen, da sie alle in asiatischen Sprachen verfasst wurden. Dies zeigt uns sehr deutlich die kulturellen Unterschiede. Während die westliche Zivilisation vorwiegend mit chemisch hergestellten Arzneimitteln arbeitet, stützt sich ein grosser Teil der asiatischen Heilkunde auf die jeweilige traditionelle Medizin mit der Phytotherapie.

Sicherlich ein Diskussionspunkt, der meine Arbeit ein wenig schmälert, da ich durch die Spracheinschränkung einen beträchtlichen Teil der phytotherapeutischen Möglichkeiten bei der Niereninsuffizienz mit ihren Symptomen nicht in meine Arbeit aufnehmen konnte. Andererseits ist zu sagen, dass viele der dort gebräuchlichen Phytotherapeutika bei uns nur schwer oder gar nicht erhältlich oder zugelassen sind.

6.1.2 *Gruppeneinteilung der Arbeiten*

Ein grosses Problem war die Einteilung der Arbeiten in die Subgruppen der Arznei- und Heilmittel mit unterschiedlichem Status. Wie ich im Teil Methodik bereits erwähnt habe, sollte mir diese Einteilung der Phytotherapeutika Erleichterung und Übersicht verschaffen. Mir wurde jedoch bewusst, dass die Grenzen so fein zu ziehen sind, dass ein anderer Autor dieselben Arbeiten eventuell anders eingeteilt hätte. So dürfte man unter Beiziehung meiner Definitionen im Methodikteil und denen der Swissmedic lediglich die Veröffentlichung von Katiyar CK [35] in die Arzneimittelgruppe aufnehmen. Denn nur in diesem Paper wurde eine Prüfung und Standardisierung der Inhaltsstoffe des Phytotherapeutikums beschrieben. Es ist mir jedoch auch klar, dass in solch kurzen Papern nicht alle Einzelheiten einer ganzen Studie verpackt werden können. Die Einteilung in Arznei- und Heilmittel mit unterschiedlichem Status ist somit willkürlich und ausschliesslich nach persönlichem Ermessen geschehen. So hat mich beispielsweise die Namensgebung (mit Copyright), eine genaue Beschreibung der Zusammensetzung oder der Produktcharakteristik zur Zuteilung in die Arzneimittelgruppe bewegt.

Aber auch die Einteilung in die übrigen Gruppen war nicht immer leicht. So tat ich mich v.a. mit dem Ausschluss von Arbeiten schwer, welche reine Diät- und Ernährungsprogramme für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz vorstellten. So z.B. Arbeiten mit Soja-Diäten, welche bei Einnahme eine verbesserte Nierenfunktion zeigten. Zu finden sind diese Publikationen u.a. in den Referenzen der Arbeiten von Ranich T [61] oder Velasquez MT [70]. Ein weiteres Beispiel ist die Arbeit von Lewis DJ [40], welche schlussendlich in die Gruppe andere Publikationen gefallen ist.

6.1.3 Publikationsjournal

Mit Hilfe der Impact Factors von 2008 [32] konnte ich mir ein Bild über die jeweiligen Journals verschaffen. Dies erlaubte mir teilweise eine Aussage über die Qualität der darin publizierten Arbeiten zu machen, wenn auch nur sehr eingeschränkt, da die Qualität des Journals nicht viel mit der Qualität der Arbeit gemeinsam hat, der Impact Factor doch sehr umstritten ist und über seine Aussagekraft diskutiert werden kann.

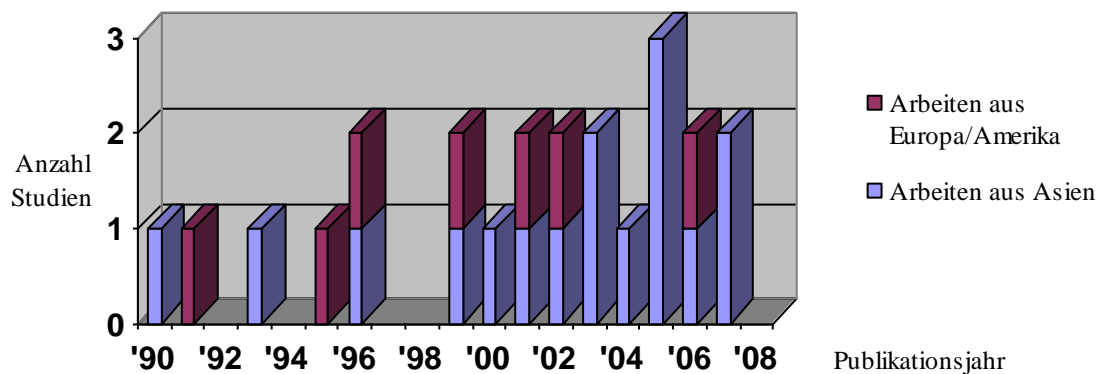
Wie in der untenstehenden Tabelle ersichtlich ist, konnten von fast allen vorhandenen Journals die Impact Factors ermittelt werden. Eine spezielle Position nimmt das Journal Nephron ein, da es ab dem Jahr 2003 in drei eigenständige Hefte unterteilt wurde. Eines davon ist das Nephron Clinical Practice, welches jedoch einen ähnlichen Impact Factor wie sein Vorgänger hat.

Im Vergleich schneiden die drei Journal of the American Society of Nephrology, Kidney International und the American Journal of Clinical Nutrition mit Abstand am besten ab. So sind sechs meiner 23 Arbeiten in wohlbekannten und häufig zitierten Zeitschriften vertreten, was rund einen Viertel ausmacht und als positiv gewertet werden kann. Namentlich sind dies die Publikationen von Bliss DZ [5], Castilla P [9], Clark WF [11], Fanti P [16], Hsu SP [27] und Serra A [65].

	Impact Factor 2008	5-Jahres-Impact Factor 2008
Chinese Journal of Integrative Medicine [48]	-	-
Chinese Medical Journal [42, 76]	0.858	0.807
Clinical Nephrology [45]	1.413	1.620
Dermatology Nursing [63]	-	-
Indian Journal of Physiology and Pharmacology [35]	-	-
Journal of Ethnopharmacology [47]	2.260	2.790
Journal of Renal Nutrition [36]	1.204	1.323
Journal of the American College of Nutrition [10]	2.162	3.283
Journal of the American Society of Nephrology [16, 65]	7.505	7.799
Journal of Traditional Chinese Medicine [33, 34, 78]	-	-
Kidney International [11]	6.418	5.626
Nephron [76]	1.696	-
Nephron Clinical Practice [29]	1.715	1.813
Phytotherapy Research [37]	1.772	1.910
The American Journal of Chinese Medicine [26, 23]	1.058	1.076
The American Journal of Clinical Nutrition [5, 9, 27]	6.740	7.679

Tab. 1: Publikationsjournals der eruierten Arbeiten

6.1.4 Publikationsjahr



Graph. 1: Anzahl Studien pro Jahr

15 der 23 Arbeiten wurden ab dem Jahr 2000 veröffentlicht, was die Vermutung zulassen könnte, dass diese Thematik doch an Interesse gewonnen hat. Ein weiterer Grund ist jedoch sicherlich auch die gehäufte Veröffentlichung in englischer Sprache von asiatischen Autoren in jüngerer Zeit. So sind zwölf der 16 asiatischen Arbeiten ab dem Jahr 2000 veröffentlicht worden.

6.1.5 Studiendesign

Bis auf eine Arbeit von Goto H [23] (retrospektiv) untersuchte man die Patienten in prospektiven Studien. Der Vergleich mit Baseline-Daten wurde in jeder Studie durchgeführt. Als Kontrollen verwendeten die Autoren etwa zu gleichen Teilen chemisch hergestellte Arzneimittel, Placebo oder keine zusätzliche Behandlung.

In nur gerade fünf Arbeiten (Hinoshita F [26], Hyodo T [29], Little P [45], Clark WF [11] und Kang Z [34]) wurde keine Gruppeneinteilung der Patienten gemacht und somit ohne Kontrolle gearbeitet. In vier weiteren Arbeiten (Li LS [42], Ro YJ [63], Zhang JH [77], Hsu SP [27]) ist leider nicht näher beschrieben, auf welche Weise die Gruppenbildung ablief. Die übrigen Studien teilten ihre Teilnehmer randomisiert kontrolliert in die Gruppen ein.

Weiter differenzierte Studiendesigns setzten die Autoren nur bei wenigen Arbeiten ein. So sind dies die doppelblinde Gruppeneinteilung (Katiyar CK [35], Liu X [47], Yoshimoto-Furuie K [76], Serra A [65]), das Crossover-Verfahren (Bliss DZ [5], Clark WF [10], Serra A [65]) und das Parallel-Design (Katiyar CK [35]).

6.1.6 Studienteilnehmer

Anzahl: Betrachtet man die Anzahl der Studienteilnehmer, haben gerade drei Studien (Ju J [33], Li LS [42] und Zhang M [78]) mit 100 oder mehr Probanden gearbeitet. Mit einer Spannbreite von fünf (Hinoshita F [26]) bis 248 (Zhang M [78]) Probanden (durchschnittlich etwa 49 Probanden) muss ich in meiner Auswahl also eher tiefe Teilnehmerzahlen verzeichnen.

Alter: Die Teilnehmer sind zwischen 20 und 80 Jahren alt, wobei gehäuft 40 bis 70 Jährige untersucht wurden. Studien mit Kindern zu dieser Thematik wurden bislang leider noch keine durchgeführt, was wahrscheinlich auf sehr kleine Patientenzahlen und auch die Frage der ethischen Vertretbarkeit zurückgeführt werden kann.

Geschlecht: Bei der Geschlechterverteilung stellt man fest, dass mehr männliche Patienten behandelt wurden (ca. 550 m vs. 400 w). Diesbezügliche Literatur, welche ein gehäuft männliches Patientenkontingent bestätigen könnte, habe ich jedoch nicht finden können. So betrachte ich diese Differenz als eine zufällig ungleiche Verteilung der beiden Geschlechter.

Gruppeneinteilung der Patienten: Mit der Gruppeneinteilung der Patienten habe ich mich bereits im Abschnitt Studiendesign ein wenig befasst. Ein genauerer Vergleich der einzelnen Studien scheint mir irrelevant.

Ein- und Ausschlusskriterien: Auch Ein- und Ausschlusskriterien können einander nur schwer gegenüber gestellt werden, da mit doch sehr unterschiedlichen Präparaten und v.a. therapeutischen Zielen gearbeitet wurde. Es kann an dieser Stelle jedoch gesagt werden, dass das Auflisten dieser Kriterien in den einzelnen Arbeiten doch sehr unterschiedlich gehandhabt wurde. Beispiele von sehr differenzierten Präsentationen der Ein- und Ausschlusskriterien sind in den Papers von Katiyar CK [35], Liu X [47], Lu J [48], Bliss DZ [5] oder Fanti P [16] zu finden. Enttäuschend hingegen waren die Arbeiten von Little P [45], Kang Z [34], Li LS [42] oder Zhang JH [77], welche praktisch keine Einsicht in die Probanden-Selektion lieferten.

Ethnische Herkunft: Dieses Extraktionskriterium hätte ich in dieser Arbeit nicht anwenden müssen, denn in keiner Arbeit wurde eine Aussage über die Ethnie gemacht (Ausnahme: Fanti P [16] beschreibt die polyethnische Herkunft). Naheliegend ist jedoch, dass die Patienten aus der Gegend / dem Land kommen, in der die Studie durchgeführt wurde. Den Sinn zur Aufnahme dieses Extraktionskriteriums sah ich zu Beginn darin, allfällige Unterschiede bei den Ergebnissen bei gleichem Studienaufbau und -ablauf auf die unterschiedlichen Lebens- und Ernährungsgewohnheiten zurückführen zu können.

Ätiologien: Betrachtet man die untenstehende Tabelle, fällt einem auf, dass doch zehn der 23 Arbeiten keine Angaben zur Ätiologie der CNI machen. Es sind dies namentlich die Studien von Hyodo T [29], Katiyar CK [35], Kim SH [37], Little P [45], Liu X [47], Yoshimoto-Furuie K [76], Li LS [42], Ro YJ [63], Hsu SP [27] und Serra A [65]. Über die restlichen Studien betrachtet ist ansonsten ist die ganze Bandbreite der verschiedenen Ursachen (wie in der Einleitung beschrieben) vorhanden. Rechnet man die einzelnen Teilnehmerzahlen zusammen, stellt sie ins Verhältnis zur Gesamtzahl und vergleicht die Ergebnisse mit den Zahlen der QuaSi-Niere-Erhebungen von 2006 auf S. 14, stimmen die Proportionen grob betrachtet nicht schlecht überein. Leicht übervertreten sind Ätiologien wie die chronische Glomerulonephritis oder die Systemerkrankungen.

	Diabetes mellitus	chron. GN	vaskulär (Hyper tension, Arterio sklerose)	chron. interstit. Nephropathie	Zystennieren	Systemerkr.	chron. Pyelonephritis	unbekannt	andere
Hinoshita F [26]	1	3	-	-	-	-	1	-	-
Ju J [33]	21	31	41	-	7	-	-	-	-
Lu J [48]	60	-	-	-	-	-	-	-	-
Bliss DZ [5]	4	3	4	-	1	2	-	-	2
Castilla P [9]	-	10	7	10	1	3	-	7	-
Clark WF [11]	-	-	-	-	-	9	-	-	-
Clark WF [10]	-	-	-	-	-	23	-	-	-
Goto H [23]	15	-	-	-	-	-	-	-	-
Kang Z [34]	-	30	5	-	-	1	14	-	-
Khajehdehi P [36]	9	21	-	-	3	-	12	6	9
Zhang JH [77]	-	39	-	-	2	-	-	-	1
Zhang M [78]	42	103	21	-	-	43	23	-	16
Fanti P [16]	v.	-	v.	-	-	v.	-	-	-
Total: 666 (100 %)	152 (23 %)	240 (36 %)	78 (12 %)	10 (2 %)	14 (2 %)	81 (12 %)	50 (8 %)	13 (2 %)	28 (4 %)

Tab. 2: Ätiologien der CNI
(Bei Fanti P [16]: v. = vorhanden, jedoch ohne numerische Angaben)

Stadien: In den meisten Studien wurde mit Patienten gearbeitet, die eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz aufwiesen, also im Endstadium der Krankheit waren. Man findet jedoch nur wenige Publikationen, die sich neben der Dauer der Erkrankung vor Studienbeginn über das Stadium der Niereninsuffizienz genauer aussagen. Die Arbeit von Zhang M [78] ist an dieser Stelle als herausragendes Beispiel zu erwähnen. Eine detaillierte Auflistung der verschiedenen Stadien der untersuchten Patienten ist in diesem Paper zu finden.

6.1.7 Wirkstoffe

Namen und Anwendungsbereiche: In der Tabelle im Anhang 7.3 sind die verschiedenen Wirkstoffe mit ihren Anwendungsbereichen beschrieben. Zusammengefasst werden folgende Therapiemöglichkeiten aufgezeigt:

- Allgemeine CNI-Therapie [34, 78]
- Behandlung der insuffizienten Nieren selbst:
 - Verbesserung der Nierenfunktion [10, 11, 16, 33, 48]
 - Verzögerung der Progression der CNI [23, 42, 77]
- Behandlung einzelner Symptome und Stoffwechsel-Metabolismen:
 - Muskelkrämpfe [26, 29]
 - Pruritus [63, 76]
 - Hypertonie (u.a. Elektrolyt-Haushalt) [65]
 - Ammoniak-Metabolismus [45]
 - Stickstoff-Metabolismus [5]
- Behandlung von Komorbiditäten der CNI:
 - Hepatitis B [35]
 - SLE [10, 11]
 - sonstige proinflammatorische Vorgänge [9, 27, 37]
 - vaskuläre Erkrankungen (u.a. Demenz und Atherosklerose) [27, 47]
 - entgleister Lipid-Metabolismus [9, 36]

Bei der Betrachtung dieser Auflistung und dem Vergleich mit der Klinik wie sie in der Einleitung beschrieben sind, kann man doch ein relativ breites Spektrum an Therapieansätzen mit Phytotherapeutika bei der chronischen Niereninsuffizienz feststellen. Zu den Arbeiten von Kang Z [34] und Zhang M [78] muss man anmerken, dass sie sehr allgemeine Behandlungsansätze präsentieren und wenig spezifisch auf einzelne Symptome eingehen, was mit den Richtlinien der Swissmedic für eine Zulassung in der Schweiz nur schwer zu vereinbaren wäre.

Bislang wurden noch keine Studien über die Anwendung spezifischer Phytotherapeutika zur Behandlung der renalen Anämie, der metabolischen Azidose (Säure-Base-Haushalt), des sekundären Hyperparathyreoidismus (Kalzium- und Phosphat-Haushalt) oder deren Folgen wie z.B. Knochenbeschwerden oder extraossäre Verkalkungen bei niereninsuffizienten Patienten veröffentlicht.

Zusammensetzung: Die Zusammensetzungen der Präparate werden meist sehr detailliert beschrieben und ein breites Spektrum verschiedener Pflanzen ist vorhanden. Geht man die Listen durch, findet man nicht viele Gemeinsamkeiten. Auch wenn mit gleichen Pflanzen gearbeitet wurde, sahen die unterschiedlichen Therapieansätze sehr verschieden aus. So enthielten z.B. alle Präparate von Hinoshita F [26], Hyodo T [29] und Serra A [65] Bestandteile der Lakritze, therapiert wurde jedoch bei den ersten beiden der Muskelkrampf, während Serra A [65] die Blutdruckregulation mit der Glycyrrhizin-Säure anstrebte. Ein weiteres Beispiel sind die Studien von Kim SH [37] und Lu J [48]. Beide Präparate enthielten Extrakte der Ginkgo biloba Pflanze, jedoch mit unterschiedlichen Anwendungen. Dies zeigt, wie in der Einleitung beschrieben, dass erst die Gesamtheit der enthaltenen Stoffe und das Herstellungsverfahren eines Phytotherapeutikums einen bestimmten therapeutischen Effekt bewirken.

Gemeinsamkeiten sind jedoch in den Studien zu erkennen, welche vorwiegend mit dem Rhabarber gearbeitet haben (Goto H [23], Kang Z [34], Li LS [42] und Zhang JH [77]) oder Rhabarberanteile in ihren Vielstoffgemischen hatten (Ju J [33] und Zhang M [78]). In praktisch allen steht die Behandlung der eingeschränkten Nierenfunktion selbst im Vordergrund, entweder durch die Verbesserung der Nierenfunktion oder durch die Verlangsamung der Progression der Niereninsuffizienz. Auch Katiyar CK [35] verwendet Bestandteile des Rhabarbers, jedoch zur Behandlung der Hepatitis B. Neben dem Rhabarber ragen drei Pflanzennamen bei der Therapie der geschädigten Nieren selbst heraus: Ginkgo biloba (Lu J [48]), der Leinsamen (die beiden Studien von Clark WF [10, 11]) und die Isoflavone aus dem Soja (Fanti P [16]).

Der Pruritus wird in den betreffenden Studien von Yoshimoto-Furuie K [76] und Ro YJ [63] immer mit fetthaltigen Produkten behandelt, sei es in Tablettenform [76] oder als Aromatherapie [63]. Die beiden Arbeiten von Clark WF [10, 11] zeigen uns hingegen wieder, dass mit der Linolsäure auch andere therapeutische Ziele erreicht werden können.

Herstellung: Das Herstellungsverfahren ist leider nur in den allerwenigsten Studien genauer beschrieben (Hinoshita F [26], Hyodo T [29], Ju J [33], Katiyar CK [35], Lu J [48], Castilla P [9], Kang Z [34] und Fanti P [16]). In den übrigen Publikationen lassen sich die Verfahren teilweise errahnen. So ist wie in der Einleitung gezeigt auch in dieser Studiensammlung die Extrakt-Herstellung das Mittel der Wahl. Meist wurde hier mit Trocken- oder Flüssigextrakten gearbeitet. Aber auch seltenere Methoden wie die Frischpflanzenzubereitung sind zur Anwendung gekommen. So z.B. in der Arbeit von Kang Z [34], in der die Pflanzenteile direkt pulverisiert und verabreicht werden.

Angesichts der Wichtigkeit der Beschreibung des Herstellungsverfahrens bei Phytotherapeutika in Bezug auf den daraus resultierenden Anwendungsbereich des Endproduktes ist der mangelnde Informationsgehalt in den Studien doch sehr bedauerlich. Die Hersteller der jeweiligen Produkte werden hingegen sehr häufig angegeben.

Verabreichungsart: Die überwiegende Mehrheit der Präparate wurden per os verabreicht, sei dies in Kapsel-, Tabletten-, Sachet-, Granulat-Form oder als Flüssigkeit. Die per anale Verabreichungsart ist mit Shenshuailing von Ju J [33] oder dem Rhabarber-Präparat von Kang Z [34] möglich. Die intravenöse Gabe von Ginkgo biloba in der Studie von Lu J [48] oder die kutane Applikationsform im Rahmen der Aromatherapie-Massage wie sie Ro YJ [63] untersuchte, stellen im Vergleich also eher exotische Methoden der Anwendung von Phytotherapeutika dar.

Arznei- / Heilmittelcharakteristik: Konnte für die Phytotherapeutika nur selten genauer beschrieben werden, da sich durch die Vielfalt der enthaltenen Stoffe die Ermittlung der pharmakologischen Eigenschaften sehr schwierig gestaltet. Weitergehende Bestrebungen zur Untersuchung oder Erörterung pharmakologischer Abläufe wurden lediglich in den Studien von Yoshimoto-Furuie K [76], Bliss DZ [5], Clark WF [10, 11], Kang Z [34] und Ro YJ [63] unternommen. Bei den Studien mit phytogenen Monosubstanzen (Fanti P [16], Hsu SP [27] und Serra A [65]) hingegen ist die Datenlage kompletter und konnte daher auch ausführlicher dargestellt werden.

Kim SH [37] zitiert in seiner Arbeit einige experimentelle Studien, in welchen bereits Tests mit Ginkgo biloba durchgeführt wurden und Aussagen über die Arzneimittelcharakteristik möglich machten. In seiner Studie konnte jedoch bis auf die Senkung der D-Dimer-Konzentration nichts davon rekonstruiert werden. Auch Lu J [48] berichtet relativ ausführlich über pharmakodynamische Eigenschaften von Ginkgo biloba, welche in früheren Studien ermittelt werden konnten. In einigen Publikationen werden auch Theorien der traditionell chine-

sischen Medizin präsentiert (Ju J [33], Liu X [47] und Zhang M [78]), mit welchen ich mich jedoch nicht näher auseinander setzen wollte.

Toxische Dosis und Symptome bei Intoxikation: Diese beiden Punkte lieferten keinerlei Informationen, was jedoch durch den Ausschluss von experimentellen Studien nicht verwunderlich ist. Zudem war die Toxizität auch nicht das Thema der einzelnen Studien meiner Auswahl. Doch wie Paracelsus einst so schön zu sagen pflegte: „Alle Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, das ein Ding kein Gift ist.“

6.1.8 Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen

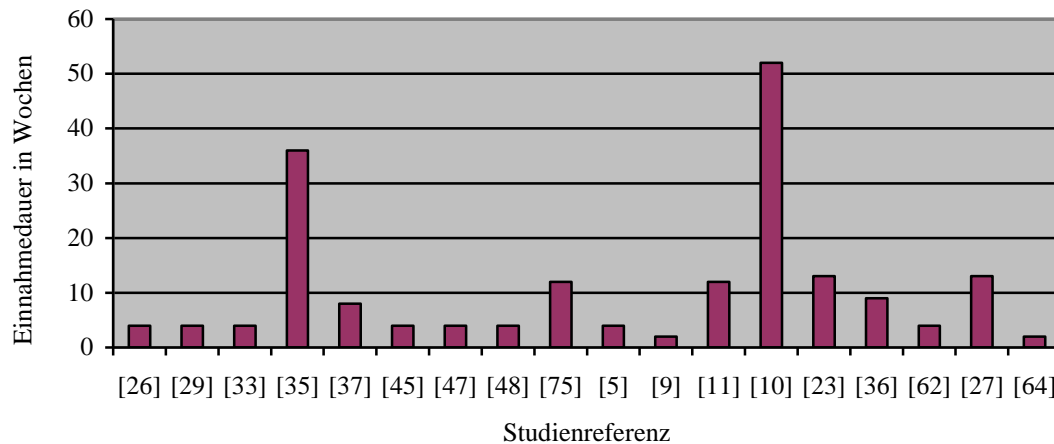
Dieses Extraktionskriterium hat mir weniger Informationen geliefert als ich erwartet hätte. In 13 von 23 Arbeiten fand ich gar keine Aussagen über Qualitätskontrollen oder Prüfungen durch Zulassungsbehörden oder Ethikkommissionen. Sieben Studien (Liu X [47], Bliss DZ [5], Castilla P [9], Clark WF [10], Khajehdehi P [36], Hsu SP [27] und Serra A [65]) beschreiben eine Prüfung durch ein Ethikkomitee. Eine Standardisierung und Prüfung der Inhaltsstoffe wurde lediglich in der Arbeit von Katiyar CK [35] beschrieben.

Wie ich im Diskussionspunkt „Gruppeneinteilung der Arbeiten“ bereits erwähnt habe, können in einem Paper niemals alle meine Extraktionskriterien enthalten sein. Ich bin der Meinung, dass die Information über Qualität und Prüfungen sicherlich in einem Zulassungsverfahren beschrieben werden müssen, in einer Publikation jedoch nicht zwingend relevant sind. So will ich den Autoren hier keinerlei Vorwürfe machen.

6.1.9 Haupt- und Nebenkriterien

Dieser Diskussionspunkt wurde weitestgehend im Kapitel 6.1.7 „Wirkstoffe - Namen und Anwendungsbereiche“ abgehandelt. Ich verweise somit auf die Konsultation dieses Abschnittes.

6.1.10 Studiendauer



Graph. 2: Einnahmedauer des Phytotherapeutikums

Bemerkungen zu einzelnen Studien:

- In den Arbeiten von Li LS [42], Zhang JH [77] und Zhang M [78] wurden keine Angaben zur Einnahmedauer gemacht.
- Hyodo T [29] beschreibt lediglich die Dauer der präventiven Einnahme von Shakuyaku-kanzo-to. Zu den übrigen Gruppen sind keine Informationen vorhanden.
- Die Daten der Studie von Little P [45] müssen präzisiert werden: In den vier Einnahmewochen wurden je zwei Wochen Sterculia und Ispaghula verabreicht.
- Auch Yoshimoto-Furuie K [76] behandelt die Gruppen in unterschiedlichen Zeiträumen. Die Efamol®-Gruppe nimmt das Phytotherapeutikum während zwölf Wochen ein, die Gruppe mit der reinen Linolsäure nur sechs Wochen.
- Clark WF [11] unterteilt 1995 die zwölfwöchige Behandlungszeit in drei Mal vier Wochen mit unterschiedlichen Dosen des Leinsamen-Präparates.
- In den Arbeiten von Fanti P [16] und Hsu SP [27] werden u.a. nach einmaliger Einnahme Messungen durchgeführt, was somit als kürzeste Behandlungsdauer im Rahmen meines Reviews gewertet werden kann.
- Das Einbringen der Zeitangaben der retrospektiven Studie von Goto H [23] in die obenstehende Graphik habe ich unterlassen, weil die Patienten über mehrere Jahre zurück beobachtet wurden. Dieser Ausreisser würde die Graphik somit verunstalten.

Bei der Betrachtung der Tabelle fallen einem die Studien von Katiyar CK [35] und Clark WF von 2001 [10] mit herausragend langer Einnahmedauer von 36 und 52 Wochen auf. Die übrigen Studien arbeiten hingegen eher mit kürzeren Therapiezeiten von wenigen Tagen bis Wochen. So würde ich es denn auch begrüßen, wenn weitere Autoren mit Langzeitstudien nachziehen könnten.

Über die Studiendauer können nur sehr begrenzte Aussagen gemacht werden, da ich die Werte aufgrund fehlender Angaben in den Publikationen selbst errechnen musste. So gebe ich meist auch nur Minimalwerte an.

Auffällig war, dass die Patienten nur sehr selten nachbeobachtet wurden. Lediglich acht Studien (Castilla P [9], Clark WF [11], Kang Z [34], Li LS [42], Zhang JH [77], Fanti P [16], Hsu SP [27] und Serra A [65]) haben ihre Patienten auf diese Weise nachbetreut. Nachbeobachtet wurde wenige Tage (Fanti P [16]) bis mehrere Jahre (Kang Z [34]). Da dieses Vorgehen wichtig für die Eruiierung von Spätfolgen und Nebenwirkungen ist, appelliere ich an künftige Autoren, diesen Punkt trotz erhöhtem Zeit- und sonstigem Mehraufwand in ihr Studiendesign aufzunehmen.

6.1.11 Resultate, Nebenwirkungen und Fazit der Autoren

Alle Studien zeigen positive Resultate mit sehr wenigen oder gar keinen Nebenwirkungen der Phytotherapeutika. Dies könnte ein Hinweis sein, dass in der Forschung viel lieber Positiv- als Negativ-Resultate veröffentlicht werden, was einerseits verständlich ist und andererseits das Gesamtbild doch beträchtlich verzerren kann.

In meinem Beispiel könnte man nun behaupten, dass die Phytotherapie bei der Niereninsuffizienz nur Vorteile bringt und auf jeden Fall ins Therapiekonzept miteinbezogen werden sollte. Ich glaube jedoch, dass auch diese stark überwiegend positiven Resultate mit Vorsicht zu genießen sind und verweise auf spätere Abschnitte dieser Diskussion, welche meine Ansichten unterstreichen können. Auch in den Fazit der Autoren ist oft herauszuhören, dass trotz der guten Resultate weitere Anstrengungen vorgenommen werden müssen, um die Forschung in diesem Teilgebiet exakter und aussagekräftiger zu machen. V.a. zu kleine Teilnehmerzahlen werden von den Autoren selbst oft bemängelt.

Und trotzdem möchte ich hier anmerken, dass man auf einem sinnvollen Weg ist, weitere Studien folgen werden und die Phytotherapie somit eine gute Therapieergänzung zu den konventionellen Möglichkeiten bietet.

6.2 Kasuistiken

6.2.1 *Bradley RR et al [6]*

Eine interessante Theorie liefert uns die Publikation von Bradley RR [6]. Darin wird über einen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz im Endstadium berichtet, der u.a. an einer schweren normozytären, normochromen Anämie aufgrund insuffizienter Erythropoetin-Produktion der geschädigten Nieren leidet. Üblicherweise werden diese Patienten mit rHuEPO (rekombinantes humanes Erythropoetin) behandelt. Ungefähr vier Prozent aller CNI-Patienten sind jedoch resistent auf dieses rHuEPO und zeigen keine Besserung der renalen Anämie. So auch der vorgestellte Fall in dieser Publikation. Weitere Gründe für die Anämie wie Infektionen, Blutverlust, Aluminium-Intoxikation oder ein funktioneller Eisenmangel (pathologische Transferrin- oder Ferritin-Werte) konnten bei diesem Patienten ausgeschlossen werden.

Die Fallbesprechung liefert uns viele verschiedene Daten wie z.B. Hämatokrit, Albumin- oder Kreatinin-Werte und viele mehr über mehrere Monate vor und während der Einnahme des pflanzlichen Präparates. Dieses besteht aus den Wurzeln der weissen Pfingstrose (*Radix paeoniae alba*) und den Wurzeln des Chinesischen Engelwurz (*Radix angelicae sinensis*) und wird in Form einer Tee-Zubereitung eingenommen. Die Autoren bezeugen, dass der Patient während der gesamten Studiendauer weder die konventionelle Therapie noch seine Ernährungsgewohnheiten massgeblich umgestellt hätte.

Die präsentierten Daten zeigen nun unter der Zusatzbehandlung signifikant höhere Hämatokrit-Werte bei einem Mindergebrauch von rHuEPO von über 90 % im Vergleich zur Ausgangsmenge. Über die Produktcharakteristik des verwendeten Präparates kann jedoch auch hier nur spekuliert werden. So zeigt diese Arbeit durchaus einen Therapieansatz der renalen Anämie, welcher in weiteren klinischen Studien erforscht werden sollte.

Ein wenig skeptisch wurde ich jedoch beim Durchgehen der einzelnen Tabellen. So steigt der Hämatokrit bereits ungefähr zwei Monate vor Therapiebeginn an und die Zahlen im Text wurden im Vergleich zu den Tabellen auch etwas schön geschrieben. Zudem ist diese Publikation bereits zehn Jahre alt und bislang wurde keine Fortsetzung in grösseren Studien präsentiert. Den grossen Durchbruch dieses Präparates scheint es also nicht gegeben zu haben. Den Ansatz fand ich dennoch sehr spannend und eine Diskussion wert.

6.2.2 *Paper des InControl [31]*

In dieser Publikation berichtet eine Frau mit chronischer Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus Typ I über ihre Erfahrungen mit verschiedensten phytogenen Substanzen. Für die Wissenschaft liefert dieses Dokument jedoch keine wesentlichen Informationen. Als positiven Punkt kann man hier jedoch anmerken, dass Patientin und Care-Team eng zusammengearbeitet haben um allfällige Nebenwirkungen und Arzneimittel-Interaktionen zu vermeiden. Diese Gefahr sollte dem Patienten immer bewusst sein, wenn er in Eigeninitiative scheinbar risikofreie Präparate einnimmt.

6.3 Die Gruppen Reviews und andere Publikationen im Überblick

6.3.1 *Zusätzliche Erkenntnisse aus den eruierten Reviews*

Insgesamt habe ich 19 Reviews zu diesem Thema gefunden. Die meisten eruierten Arbeiten befassen sich nur sehr allgemein mit der chronischen Niereninsuffizienz. Namentlich sind dies die Arbeiten von Burrowes JD [7, 8], Dahl NV [13], Dykeman-Sharpe J [14,15], Liu JP [46], Markell MS [50], Roemheld-Hamm B [64], Wojcikowski K [74, 75] und die eine Publikation des "InControl" [30]. Es geht den Autoren mehr darum, die Patienten und deren Betreuungspersonen auf verschiedene Thematiken wie Nebenwirkungen, Arzneimittel-Interaktionen oder mangelnde Qualitätskontrollen von Phytotherapeutika aufmerksam zu machen und häufig verwendete Phytotherapeutika mit ihren Vor- und Nachteilen aufzuzeigen. Zudem seien Arzneimittelcharakteristiken der meisten Phytotherapeutika noch weitgehend unbekannt, was zu weiteren Studien auf diesem Gebiet anregen sollte.

Häufig wird in den Einleitungen der Publikationen auch auf den regen und teils unvorsichtigen Gebrauch solcher Präparate hingewiesen. Da bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz im Vergleich zu gesunden Leuten einige Stoffmetabolismen sehr unterschiedlich ablaufen können, scheint es von besonderem Interesse, dieses Zielpublikum mit möglichst umfassenden Reviews zu versorgen und aufzuklären.

Eine weitere Gruppe von Autoren steht der Phytotherapie bei der Anwendung bei CNI-Patienten eher skeptisch gegenüber. Sie präsentieren fast ausschliesslich Gefahren, Kontraindikationen und Negativ-Beispiele von Phytotherapeutika und raten den Konsumenten zur Zurückhaltung. V.a. die Reviews von Geraghty ME [22], Myhre MJ [52] oder Nowack R [54] wurden mit diesem Gedankengut verfasst. Aber auch andere Autoren sind der Phytotherapie nicht nur wohlgesinnt, wie im Abschnitt 6.3.6 "Gefahren der Phytotherapie" nachzulesen ist.

Vergleichbar mit meiner Vorgehensweise sind die Studien von Li X [44], Peng A [58], Velasquez MT [70] und Wardle EN [72]. Sie befassen sich vorwiegend mit den möglichen positiven Effekten der Phytotherapie und liefern für den Patienten und die Betreuungspersonen nützliche Auskünfte über phyto gene Substanzen mit direktem Bezug zur chronischen Niereninsuffizienz. Einerseits sind die Informationen übereinstimmend mit dem Inhalt meines Reviews, andererseits sind durch andere Ein- und Ausschlusskriterien zusätzliche Informationen hinzugekommen. So sind viele der unten beschriebenen Präparate nicht in meinem Review zu finden, auch wenn sie direkten positiven Einfluss auf die Nieren und ihre Funktionen nehmen können. Der Grund liegt meist in weniger strengen Spracheinschränkungen bei der Studienwahl. So haben z.B. Li X [44], Peng A [58] oder auch Wojcikowski K [74, 75] praktisch nur asiatische Studien in ihren Referenzen.

Beim Durcharbeiten dieser Publikationen haben sich einige Phytotherapeutika heraus kristallisiert, welche immer wieder genannt wurden und somit auch an dieser Stelle erwähnenswert erscheinen.

Astragalus membranaceus (Huangqi, Tragant): Stimuliert das Immunsystem, unterstützt die diuretische Aktivität und wirkt antiinflammatorisch. Es vermindert die Proteinurie und hat positive Effekte auf Cholesterin- und Albumin-Spiegel [44, 58, 74]. Peng A [58] berichtet zudem über eine verzögerte CNI-Progression (renoprotektive Effekte durch verzögerte Fibrosierung über TGF- β 1-Regulierung). Geht man die Zusammensetzungen meiner Phytotherapeutika im Resultatteil durch, enthalten drei Präparate Bestandteile dieser Pflanze: Shenshuailing von Ju J [33], Kangxin von Liu X [47] und Bu Shen Jian Pi Tang von Zhang M [78]. Verabreichung: Peng A [58] berichtet über Injektionen von 40 g/d über drei Wochen, Li X [44] über Behandlungen von einem bis drei Monaten als Dekokt oder Injektionen ohne Dosisangaben und Wojcikowski K [74] macht keine Angaben zur Verabreichung bei CNI-Patienten in seinem Review. Es wurden keine genaueren Ausführungen zur Droge gemacht.

Cordyceps sinensis (Chinesischer Raupenpilz): Ein antioxidativer Effekt konnte in vitro und in vivo (bei Raten) nachgewiesen werden. Zudem soll es die Mesangium-Zell-Proliferation in den Nieren inhibieren. Auch protektive Effekte auf das Nierentransplantat mit verringertem Risiko der Abstossung und verbesserte Nierenfunktionen bei CNI-Patienten konnten gezeigt werden [44, 74, 75]. Im Präparat Bu Shen Jian Pi Tang von Zhang M [78] ist dieser Bestandteil ebenfalls enthalten.

Echinacea purpurea (Sonnenhut): Wird gerne bei Infektionen des Respirationstrakts eingesetzt und ist eines der am häufigst verwendeten Phytotherapeutika auf dem Markt [7, 8]. Es hat jedoch keine CNI-spezifischen Eigenschaften. Dosierung: 900 bis 1000 mg drei Mal täglich zu Beginn einer Erkältung über sieben bis zehn Tage.

Ginkgo biloba: Der Einsatz bei Patienten mit Alzheimer, sonstiger Demenz oder CVI hat sich als sinnvoll erwiesen. Es dient zur Stabilisation oder Verbesserung der kognitiven Funktionen. Nebenwirkungen können GI-Beschwerden, Kopfschmerzen, Schwindel, Palpitationen oder allergische Hautreaktionen sein, welche jedoch alle eher mild ausfallen. In hoher Dosis können sich auch Unruhe, ein tiefer Muskeltonus oder Schwächeanfälle einstellen. Die Autoren nehmen an, dass die Gefahr der Interaktion mit Plättchenaggregations-Hemmern besteht. Die Folge kann eine erhöhte Blutungsneigung sein. Aus diesem Grund sollte Ginkgo biloba zwei Wochen vor einer Operation abgesetzt werden [7, 8, 14, 15, 52].

Ginseng (versch. Spezies): Dient der Blutzuckersenkung bei Diabetikern und allgemein zur Verbesserung von kognitiven Funktionen [7, 8]. Dykeman-Sharpe J [14, 15] beschreibt in ihren Publikationen zudem eine diuretische Aktivität.

Grüntee: Verbessert kognitive Fähigkeiten, senkt Blutlipide [8] und hat antioxidative Eigenschaften [72].

Knoblauch: Hat ein breites Spektrum an Anwendungsmöglichkeiten. Am häufigsten genannt werden die Behandlung der Hyperlipidämie oder Hypertension [7, 8, 50] oder die antioxidative Wirkung [72].

Leinsamen: Stimulieren die Darmperistaltik mit abführendem Effekt. Sie reduzieren somit LDL und totales Cholesterin und senken das Risiko einer koronaren Herzkrankheit. Kontraindiziert sind Leinsamen bei Darmobstruktionen und -entzündungen. Vorsicht geboten ist bei

CNI-Patienten, da zur Einnahme viel Flüssigkeit benötigt wird [8]. Markell MS [50] schreibt dem Leinsamen zudem eine antiinflammatorische Wirkung zu.

Glycyrrhiza glabra (Lakritze): Hat spasmolytische, antiinflammatorische, abführende und beruhigende Eigenschaften. Nebenwirkungen bei zu langer Einnahme sind Hypertension, Ödeme, Kopfschmerzen, Elektrolytstörungen oder Lethargie. Bei höheren Dosen über 50 g/d entsteht eine Hypokaliämie mit kardialer Symptomatik und Rhabdomyolyse. Die Lakritze interagiert mit Digoxin und Diuretika. Sie ist kontraindiziert bei Patienten mit Diabetes, Herzkrankheit, hormonsensitivem Krebs, Hypertension, Hypokaliämie, Leberschäden oder aber auch Niereninsuffizienz [8, 14, 15]. Dahl NV [13] und Myhre MJ [52] machen in ihren Studien zusätzlich zu den vorangehend genannten Nebenwirkungen auf die Gefahr des Pseudohyperaldosteronismus mit seinen Folgen aufmerksam. Als typische Dosierung gibt Burrowes JD [8] 1-4 g drei Mal täglich der pulverisierten Wurzel an. Die übrigen Autoren, die sich mit der Lakritze beschäftigt haben, machen keine Dosierungsangaben [13, 14, 15, 52].

Ligusticum wallichii: Laut Peng A [58] verbessert sich die Nierenfunktion mit reduzierter Proteinurie unter dieser Therapie. Keine weiteren Angaben zur Droge.

Nachtkerzenöl: Wirkt entzündungshemmend und wird bei Mastalgie (Brustschmerzen) eingesetzt. Es sind keine signifikanten Nebenwirkungen bekannt. Kontraindiziert ist der Einsatz der Nachtkerze in der Schwangerschaft [64]. Auch bei prämenstruellen Beschwerden oder Wallungen sollten diese Präparate nicht verwendet werden. Antiinflammatorische Eigenschaften wurden auch von Markell MS [50] bestätigt.

Noni Saft: Ist kontraindiziert bei CNI-Patienten, da er sehr viel Kalium enthält [13, 22].

Rhabarber (versch. Spezies): Ist ein gern gesehenes Mittel zur Behandlung von CNI-Patienten. Nicht nur viele Reviews haben sich mit ihm befasst, auch manche Arbeiten, welche nur in der Diskussion abgehandelt wurden und mehrere Studien des Resultatteils [23, 33, 34, 42, 77, 78] berichten über erfreuliche Ergebnisse. Auch in den Reviews wird über eine verbesserte Nierenfunktion (gemessen an BUN und Scr) berichtet. Zudem kann die Hypokalzämie und Hyperphosphatämie erfolgreich behandelt werden [22, 44, 58, 74, 75]. Myhre MJ [52] hat in seiner Publikation schwere Elektrolytstörungen als mögliche Nebenwirkung beschrieben. Für weitere Drogenangabe verweise ich auf das Kapitel 5.3.4.

Salviae miltiorrhizae (Rotwurz-Salbei): Ist häufig in chinesischen Phytotherapeutika enthalten und weist starke antioxidative Effekte auf. Ein Inhaltsstoff, das Magnesium lithospermate B, senkt die Proteinurie und verzögert die Glomerulosklerose. Dosierungsangaben aus klinischen Studien sind in den Arbeiten von Wojcikowski K [74, 75] nicht enthalten. Der Rotwurz-Salbei wird auch im Kangxin-Präparat von Liu X [47] oder in Huo Xue Hua Yu Tang von Zhang M [78] verarbeitet.

St. John's Wort: Wird als Antidepressivum eingesetzt. Die Autoren warnen jedoch vor dem Einsatz bei Patienten mit CNI, da die aktiven Metaboliten normalerweise über die Nieren ausgeschieden werden. Die Folge bei Niereninsuffizienz könnte somit ein stark verzögerter Metabolismus sein [7, 8, 14, 15].

6.3.2 *Phytoöstrogene*

Die Arbeit von Velasquez MT und Bhathena SJ [70] ist eine anschauliche Ergänzung zu den drei Studien von Clark WF [10, 11] und Fanti P [16]. In diesem Review über die Wirkung von Phytoöstrogenen wird sehr schön erklärt, wie die Isoflavone (vorwiegend Genistein und Daidzein) und Lignane, wie sie in Soja- oder Leinsamen-Produkten vorkommen, vom Körper metabolisiert werden. In einem weiteren Abschnitt beschreiben die Autoren den Metabolismus im Körper des Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und kommen unter Einbezug verschiedener experimenteller und klinischer Studien zum Schluss, dass der protektive Effekt auf die vorgeschädigten Nieren mehrere Male bewiesen werden konnte. So darf der Einsatz von Phytoöstrogenen sicherlich in Betracht gezogen werden. Die Autoren warnen jedoch vor voreiligen Schlüssen und verlangen weitere klinische Studien mit grossen Teilnehmerzahlen, was beides auf diesem Gebiet bislang absolute Mangelware sei. Auch Wardle EN [72] teilt die meisten dieser Ansichten und publiziert sie in seinem Paper.

Dieselben Erkenntnisse wurden fünf Monate später in einem anderen Journal mit denselben Autoren, jedoch anderem Erstautor (Ranich T [61]) ein weiteres Mal veröffentlicht.

Im Jahr 2004 folgt eine weitere Studie zum Thema Phytoöstrogene von Von Hertzen L [71]. Hier wurden jedoch nur Baseline-Messungen durchgeführt mit dem Resultat, dass Patienten mit diabetischer Nephropathie viel höhere Serum-Konzentrationen an Phytoöstrogenen wie Genistein oder Daidzein aufwiesen als gesunde Probanden. Es konnten jedoch keine verbesserten antioxidativen Eigenschaften oder sonstige protektive Effekte auf die Nieren bei diesen Patienten festgestellt werden. So kamen die Autoren zum Schluss, dass die zusätzliche Einnahme von Phytoöstrogenen keine massgebenden Vorteile bringen kann und stellen somit vorangegangene Studien zu diesem Thema in Frage.

6.3.3 *Der Rhabarber im Höhenflug*

Neben der Studie von Li LS aus dem Jahr 1996 [42], welche in meinem Resultatteil abgehandelt wird, hat dieser Autor zwei weitere Arbeiten über die Anwendung von Rhabarber-Präparaten bei niereninsuffizienten Patienten veröffentlicht. Das eine Paper des Nephrology [43] befasst sich ausschliesslich mit diesem Thema und präsentiert verschiedene Arbeiten der 90er Jahre, welche mit dem Rhabarber durchgeführt wurden. U.a. auch Studien zu Emodin, einem Phytotherapeutikum auf Rhabarber-Basis.

Im 15-seitigen Paper des Kidney International [41] wird etwas allgemeiner über die Niereninsuffizienz diskutiert. Li LS beschreibt auch schulmedizinische Therapiemöglichkeiten der chronischen Niereninsuffizienz, wie sie in China angewendet werden und auch bei uns üblich sind. Das Hauptthema ist jedoch ebenfalls die Anwendung des Rhabarbers (*Rheum officinale*, keine genaueren Angaben), welche in den Jahren vor seinen Veröffentlichungen intensiv beforscht wurde mit erfreulichen Ergebnissen.

In den beiden Arbeiten von Li LS im Diskussionsteil [41, 43] fliessen auch Daten aus experimentellen Studien ein und sind aus diesem Grund sicherlich spannend zu lesen. Das Fazit ist jedoch in allen drei Publikationen dieses Autors das Gleiche: Mit der Einnahme eines Rhabarber-Präparates kann die Progression der Niereninsuffizienz signifikant verzögert werden.

Zu ähnlichen Schlüssen kommen auch die Autoren Goto H [23], Kang Z [34] und Zhang JH [77], was für den Rhabarber als viel versprechenden Inhaltsstoff spricht und im Rahmen meiner Studie sicherlich herausgehoben werden darf. Auch in den Arbeiten von Ju J [33], Katiyar CK [35] und Zhang M [78] enthalten die Vielstoffgemische Rhabarberanteile. Es wird jedoch in der Diskussion nicht spezifisch auf diesen Inhaltsstoff eingegangen.

6.3.4 *Phytogene Stoffe als Placebo eingesetzt*

Die folgenden Studien konnte ich nur in den Diskussionsteil aufnehmen, weil die phytogenen Substanzen nur als Placebo eingesetzt wurden. So waren denn auch die Resultate und die Diskussion nicht auf mein Thema ausgelegt, was eine magere Ausbeute an Informationen ergeben hat.

Begum R [3]: In dieser Studie wurden u.a. Versuche mit Distelöl-Präparaten durchgeführt mit dem Ziel, die Pruritus-Symptomatik zu lindern. Da die Leukotrien B4-Spiegel nicht gesenkt werden und auch die Patienten subjektiv keine Besserung wahrnehmen konnten, musste diese Theorie jedoch verworfen werden. Die Hauptversuche wurden mit Fischöl durchgeführt.

Peck LW [57]: Auch in diesem Versuch werden Hämodialyse-Patienten, welche u.a. an Pruritus leiden mit verschiedenen mehrfach ungesättigten Fettsäuren behandelt. Hauptaugenmerk wird ebenfalls auf die Anwendung von Fischölen gelegt, welche mit verschiedenen pflanzlichen Ölen als Placebo verglichen werden (Olivenöl und Distelöl). Die Messungen in dieser Studie waren etwas ausführlicher als die der Studie von Begum R [3]. So wurde nicht nur das Leukotrien B4 gemessen, auch Arachidonsäure- oder Prostaglandin-Werte wurden abgenommen. Die Autoren kamen zu dem Resultat, dass mit Fischölen laborchemisch und subjektiv eine signifikante Besserung der Pruritus-Symptomatik erzielt werden konnte. Bei den pflanzlichen Ölen entstanden keine signifikant besseren Ergebnisse. So konnten sie nur spekulieren und vermuten eine leichte bis gar keine Besserung der Symptome. Dieselben Erkenntnisse veröffentlicht Peck LW ein Jahr später in einer weiteren Publikation im Journal of the American Dietetic Association [56].

Madsen T [49]: Diese Gruppe hat ebenfalls mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren gearbeitet und Olivenöl als Placebo verwendet. Man wollte den antiinflammatorischen Effekt in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen bei CNI-Patienten untersuchen, indem man die CRP-Werte vor und nach Einnahme der Präparate gemessen hat. Auch in dieser Studie konnten keine signifikant besseren Werte gemessen werden.

6.3.5 Verbreitung von Phytotherapeutika bei CNI-Patienten

In den vier Studien von Grabe DW [24], USA, 2004; Laliberté MC [39], Kanada, 2007; Kleshinski JF [38], USA, 2003 und Spanner ED [66], Kanada, 2005 wurden weitere Umfragen über den Gebrauch von Phytotherapeutika gemacht, mit teils doch recht unterschiedlichen Ergebnissen.

In einer Telefonumfrage über sechs Monate befragte die Crew von Laliberté MC [39] in Kanada 87 Patienten mit mittelschwerer und schwerer chronischer Niereninsuffizienz u.a. über den Gebrauch von Phytotherapeutika. 22 % und 29 % der Patienten mit mittelschwerer und schwerer CNI gaben den Gebrauch von Phytotherapeutika an. 3 % bestätigten die bewusste Einnahme von kontraindizierten Präparaten.

In den Studien von Spanner ED [66] und Grabe DW [24] gaben je ungefähr die Hälfte der Befragten die Einnahme von Phytotherapeutika an, was den Zahlen der Umfrage des Instituts für Demoskopie Allensbach (Deutschland) [59], wie ich sie in meiner Einleitung verwendet habe, schon näher kommt.

Die Ergebnisse von Kleshinski JF [38] ergaben hingegen viel tiefere Werte. 216 CNI-Patienten wurden befragt und nur gerade 31 Patienten (14 %) bestätigten die Einnahme solcher Präparate. 16 verschiedene Produkte konnten eruiert werden. In der Liste sind Knoblauch und Ginseng als Spitzenreiter zu finden, aber auch Ginkgo biloba oder Echinacea wurden häufig verwendet. Die Autoren sagen selbst, dass ihre Zahlen tiefer sind als in anderen vergleichbaren Studien. Dies führen sie u.a. darauf zurück, dass sie vorwiegend mit finanziell ärmeren Patienten gearbeitet haben, was den tieferen Gebrauch von manchmal teuren Zusatztherapien plausibel erklären kann.

Dies zeigt die Schwierigkeit der Eruierung von einheitlichen Daten, da nicht nur die Auswahl der Patientenpopulation, sondern auch Faktoren wie unterschiedliche Nomenklaturen oder Klassifizierungen von Phytotherapeutika in den verschiedenen Ländern eine Rolle spielen.

6.3.6 Gefahren der Phytotherapie

Eine grosse Anzahl der in diesem Review eruierten Arbeiten befasst sich mit den Gefahren der Phytotherapie im Einsatz bei CNI-Patienten. Das Fazit der Autoren läuft meist auf denselben Punkt hinaus. Sie fordern u.a. die vermehrte gesetzliche Regulierung, welche verbesserte Qualitätskontrollen und Standardisierungen der Inhaltsstoffe verlangt und warnen vor gefährlichen und unbeaufsichtigten Selbstmedikationen der Patienten. Ein häufig beschriebenes Problem sind die zu hohen Werte an Schwermetallen und sonstigen Verunreinigungen in den Präparaten. Das Thema von Nebenwirkungen und Medikamenten-Interaktionen von Phytotherapeutika bei gestörten körpereigenen Metabolisierungs-Vorgängen ist bei niereninsuffizienten Patienten natürlich besonders präsent, was eine spezielle Aufklärung erfordert und die Häufigkeit dieser warnenden Studien durchaus rechtfertigt. An dieser Stelle muss man jedoch darauf hinweisen, dass die Qualität von Phytotherapeutika mit Arzneimittelstatus in Ländern mit guter staatlicher Regulierung wie z.B. der Schweiz, Deutschland oder Österreich sehr gut ist. Ganz anders sieht die Situation mit Produkten aus, die keinen Arzneimittelstatus haben und aus Ländern mit mangelnden Kontrollmöglichkeiten kommen. Diese Präparate sollten, wenn überhaupt, nur mit äusserster Sorgfalt angewendet werden.

So wurden über die Jahre immer wieder Arbeiten mit vorwiegend kritischem Inhalt veröffentlicht. Die früheste Recherche wurde 1997 von Cohen B [12] publiziert. Danach folgten über die Jahre verteilt bis heute in chronologischer Reihenfolge die Publikationen von Angell M [1], Foote J [17], Geraghty ME [22], Varner JS [69], Bagnis CI [2], ein Paper des Prescrire International [60] und die Arbeiten von Ohtake T [55] und Nowack R [54]. Natürlich haben sich auch die übrigen Autoren kritisch geäussert, jedoch im Einklang mit versöhnlichen Tönen.

Besondere Aufmerksamkeit wird der Pflanze **Aristolochia fangchi** (Osterluzei) gewidmet, welche streng genommen nicht als Phytotherapeutikum bezeichnet werden darf. Sie wird in etlichen Arbeiten als Paradebeispiel für die Gefahr von ungeahnten Nebenwirkungen benutzt [14, 15, 22, 74, 75]. Geraghty ME [22] beschreibt in wenigen Abschnitten das Debakel: Normalerweise dauert es 10-20 Jahre vom Beginn bis ins Endstadium einer chronischen Niereninsuffizienz. Zwischen 1991 und 1992 wurden über hundert Personen (vorwiegend belgische Frauen) mit einem phytoenen Schlankheitsmittel behandelt, welches u.a. auch Aristolochia-Säure enthielt. Dies löste in 5-20 Monaten eine derartige Fibrosierung der Nieren dieser zuvor gesunden Frauen aus, dass diese dialysepflichtig wurden. 1993 wurde dies im Lancet publiziert und seither schon etliche Male zitiert.

Eine weitere erwähnenswerte Studie wurde von Nowack R [54] im Jahr 2008 veröffentlicht. Es war bereits bekannt, dass St. John's Wort (*Hypericum perforatum*, Johanniskraut) und Grapefruit-Saft mit **Cytochrom P450-Enzymen** interagieren und so den Metabolismus von anderen Medikamenten wie z.B. Immunsuppressiva negativ beeinflussen können. N.b: Nicht alle Johanniskrautextrakte besitzen jedoch ein dieses relevante Interaktionspotential. Der Autor wollte nun mit seinem Review auch andere Phytotherapeutika, welche mit den CYP450-Enzymen interagieren, aufdecken und präsentieren. Er hat eine ausführliche Tabelle mit besagten Stoffen aufgestellt, unter welchen auch Ginkgo biloba, Ginseng, Echinacea, Knoblauch, Nachtkerzenöl oder Glycyrrhiza glabra zu finden sind. Bei diesen Stoffen ist mehr oder weniger Vorsicht geboten in Kombination mit anderen Medikamenten, welche über dieselben Enzymgruppen verarbeitet werden. Am ausführlichsten hat sich der Autor mit CYP3A4 befasst, da die meisten Immunsuppressiva über dieses Enzym metabolisiert werden. In vitro konnte bei allen der oben genannten Stoffe eine Interaktion mit diesem Cytochrom

nachgewiesen werden, sodass Nowack R vor häufigem Gebrauch mit solchen Präparaten eher abrät.

Ohtake T [55] beschwert sich im Jahr 2005 über die **Gefahr der Überdosierung** infolge mangelnder gesetzlicher Regulierung und Qualitätskontrollen und präsentiert eine Fallbesprechung. Die betroffene Person nimmt über mehrere Jahre ein Präparat mit dem Namen Chlorella Extrakt ein, welches für einen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz viel zu hohe Werte an Mangan aufweist. Dies führte bei dem Patienten zu parkinsonähnlichen Symptomen, welche nach Absetzen des besagten Phytotherapeutikums jedoch regredient waren. Nach einer genaueren Beschreibung dieses Extraktes sucht man in der Publikation jedoch vergebens. Wenig vertrauenswürdige Internetseiten (z.B. http://scharlatanprodukte.de/inhalt_heidelberger_chlorella_extrakt.htm) sagen der grünen Mikro-Süßwasseralge Chlorella eine beschleunigte Zellregeneration nach.

6.4 Fazit meiner Arbeit

Angesichts des Überwiegens an asiatischen Studien wäre es wünschenswert, wenn vermehrt Publikationen in englischer Sprache verfasst würden. Ich denke, ich hätte unter diesen Umständen einige spannende Zusatzinformationen gewinnen können, wie im Beispiel der Pflanzen *Astragalus membranaceus* oder *Cordyceps sinensis*, welche in einigen Reviews mit bemerkenswerten Resultaten beschrieben wurden [44, 58, 74, 75].

Auch ich wünsche mir mehr Studien mit Phytotherapeutika im Einsatz bei CNI-Patienten und bemängle zu tiefe Teilnehmerzahlen in den untersuchten Studien. Ich konnte jedoch veranschaulichen, dass sich dies in den letzten Jahren gebessert hat und somit in Zukunft sicherlich weitere Arbeiten auf diesem Gebiet folgen werden. Da die mangelnde Qualität und gesetzliche Regulierung von Phytotherapeutika ein grösseres Problem zu sein scheint, sollte auch darauf in Zukunft mehr Wert gelegt werden, um das Vertrauen in die Phytotherapie festigen und ausbauen zu können.

Erfreulich ist, dass zu Forschungszwecken doch schon eine grosse Bandbreite an Symptomen der CNI mit Phytotherapeutika behandelt wurde, wie in der Tabelle im Anhang 7.3 ersichtlich ist. In künftigen Studien sollten somit diese Erkenntnisse angewandt und vertieft werden. Aber auch die Behandlung der renalen Anämie, der metabolischen Azidose, des sekundären Hyperparathyreoidismus oder deren Folgen wie z.B. Knochenbeschwerden oder extraossäre Verkalkungen bei CNI-Patienten sollten nicht länger unbeschriebene Blätter sein und in Angriff genommen werden.

Am meisten beeindruckt hat mich die Anwendung von Rhabarber-Präparaten zur verzögerten Progression der Niereninsuffizienz, wie sie in mehreren Studien mit positiven Resultaten untersucht wurde [23, 33, 34, 35, 42, 77, 78]. Diese Therapiemöglichkeit sollte sicherlich von Betreuungspersonen bedacht und unter Umständen ins Therapiekonzept miteinbezogen werden. Aber auch der Einsatz des Nachtkerzenöls von Yoshimoto-Furuie K [76] oder der Aromatherapie-Massagen mit verschiedenen essentiellen Ölen von Ro YJ [63] zur Behandlung des lästigen Pruritus sind sehr interessant.

Unentschlossen bin ich mit dem Einsatz von *Glycyrrhiza glabra* (Lakritze). Für mein Review fand ich sehr aussagekräftige Studien mit solchen Präparaten mit erfreulichen Resultaten [26, 29, 65]. In Arbeiten der Gruppen Reviews und andere Publikationen sind jedoch einige kritische Stimmen vorhanden und raten vor dem Gebrauch aufgrund gefährlicher Nebenwirkungen ab. Auch *Ginkgo biloba*, wie es Kim SH [37] oder Lu J [48] untersuchten oder die Phytoöstrogene von Fanti P [16] scheinen laut verschiedener Review-Autoren nicht bedenkenlos einsetzbar zu sein. So würde ich mir auf diesen Gebieten sicherlich weitere Studien wünschen, welche mehr Klarheit verschaffen können.

Wie gesagt wäre eine Zulassung der hier genannten Präparate in der Schweiz derzeit schwierig bis unmöglich. Aber es gibt in der Schweiz einen qualitätsorientierten und regulierten Import von chinesischen Arzneidrogen, mit denen sicherlich, so die finanziellen Möglichkeiten gegeben sind, eine qualifizierte Forschung durchgeführt werden könnte. Diese Arbeit soll aber auch keine Empfehlungen einzelner Präparate abgeben. Viel eher soll sie betroffene Patienten und Betreuungspersonen in dieser Thematik sensibilisieren und zu kritischem und interessiertem Denken anregen. Denn der Einsatz von Phytotherapeutika bei CNI-Patienten kann durchaus sinnvolle und hochwertige Therapiemöglichkeiten und -ergänzungen bieten, wie ich mit diesem Review zeigen konnte.

7 Anhang

7.1 Liste der eruierten Arbeiten

7.1.1 Phytotherapeutika (Arzneimittel)

Erstautor	Titel	Publikation
Hinoshita F [26]	Effect of orally administered Shao-yao-gan-caotang (Shakuyaku-kanzo-to) on muscle cramps in maintenance hemodialysis patients: A preliminary study	The American Journal of Chinese Medicine, 2003; 31 (3): 445-453
Hyodo T [28]	The immediate effect of Shakuyaku-kanzo-to, traditional Japanese herbal medicine, for muscular cramps during maintenance hemodialysis	Nephron, 2002; 90 (2): 240
Hyodo T [29]	Immediate effect of Shakuyaku-kanzo-to on muscle cramp in hemodialysis patients	Nephron Clinical Practice, 2006; 104 (1): C28-C32
Ju J [33]	Clinical study on treatment of chronic renal failure with Shenshuailing	Journal of Traditional Chinese Medicine, 2001; 21 (2): 93-95
Katiyar CK [35]	Management of chronic hepatitis B with New Livfit® in end stage renal disease	Indian Journal of Physiology and Pharmacology, 2005; 49 (1): 83-88
Kim SH [37]	Effects of Ginkgo biloba on haemostatic factors and inflammation in chronic peritoneal dialysis patients	Phytotherapy Research, 2005; 19 (6): 546-548
Little P [45]	Dietary fibre and renal failure: Comparison of sterculia and ispaghula	Clinical Nephrology, 1991; 36 (6): 309
Liu X [47]	Clinical systematic observation of Kangxin capsule curing vascular dementia of senile kidney deficiency and blood stagnation type	Journal of Ethnopharmacology, 2007; 112 (2): 350-355
Lu J [48]	Clinical observation of Ginkgo biloba extract injection in treating early diabetic nephropathy	Chinese Journal of Integrative Medicine, 2005; 11 (3): 225-228
Yoshimoto-Furuie K [76]	Effects of oral supplementation with evening primrose oil for six weeks on plasma essential fatty acids and uremic skin symptoms in hemodialysis patients	Nephron, 1999; 81 (2): 151-159

7.1.2 Phytotherapeutika (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)

Erstautor	Titel	Publikation
Bliss DZ [5]	Supplementation with gum arabic fiber increases fecal nitrogen excretion and lowers serum urea nitrogen concentration in chronic renal failure patients consuming a low-protein diet	The American Journal of Clinical Nutrition, 1996; 63 (3): 392-298
Castilla P [9]	Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects	The American Journal of Clinical Nutrition, 2006; 84 (1): 252-262
Clark WF [11]	Flaxseed: A potential treatment for lupus nephritis	Kidney International, 1995; 48 (2): 475-480
Clark WF [10]	Flaxseed in lupus nephritis: A two-year nonplacebo-controlled crossover study	Journal of the American College of Nutrition, 2001; 20 (2): 143-148
Goto H [23]	Clinical evaluation of the effect of Daio (Rheirhizoma) on the progression of diabetic nephropathy with overt proteinuria	The American Journal of Chinese Medicine, 2003; 31 (2): 267-275
Kang Z [34]	Observation of therapeutic effect in 50 cases of chronic renal failure treated with rhubarb and adjuvant drugs	Journal of Traditional Chinese Medicine, 1993; 13 (4): 249-252
Khajehdehi P [36]	Lipid-lowering effect of polyunsaturated fatty acids in hemodialysis patients	Journal of Renal Nutrition, 2000; 10 (4): 191-195
Li LS [42]	Rheum officinale: A new lead in preventing progression of chronic renal failure	Chinese Medical Journal, 1996; 109 (1): 35-37
Ro YJ [63]	The effects of aromatherapy on pruritus in patients undergoing hemodialysis	Dermatology Nursing, 2002; 14 (4): 231-4, 237-8, 256
Zhang JH [77]	Clinical effects of rheum and captopril on preventing progression of chronic renal failure	Chinese Medical Journal, 1990; 103 (10): 788-793
Zhang M [78]	Treatment of chronic renal failure by supplementing the kidney and invigorating blood flow	Journal of Traditional Chinese Medicine, 2004; 24 (4): 247-251

7.1.3 *Phytogene Monosubstanzen*

Erstautor	Titel	Publikation
Fanti P [16]	Serum levels and metabolic clearance of the isoflavones genistein and daidzein in hemodialysis patients	Journal of the American Society of Nephrology, 1999; 10 (4): 864-871
Hsu SP [27]	Chronic green tea extract supplementation reduces hemodialysis-enhanced production of hydrogen peroxide and hypochlorous acid, atherosclerotic factors, and proinflammatory cytokines	The American Journal of Clinical Nutrition, 2007; 86 (5): 1539-1547
Serra A [65]	Glycyrrhetic acid decreases plasma potassium concentrations in patients with anuria	Journal of the American Society of Nephrology, 2002; 13 (1): 191-196

7.1.4 *Kasuistiken*

Erstautor	Titel	Publikation
Bradley RR [6]	Hematopoietic effect of Radix angelicae sinensis in a hemodialysis patient	American Journal of Kidney Diseases, 1999; 34 (2): 349-354
InControl-Paper [31]	Quest to slow kidney failure leads to vitamin and herb use	Nephrology News & Issues, 2005; 19 (10): S4-S5

7.1.5 *Reviews*

Erstautor	Titel	Publikation
Burrowes JD [7]	Herbs and dietary supplement use in patients with stage 5 chronic kidney disease	Nephrology Nursing Journal, 2006; 33 (1): 85-88
Burrowes JD [8]	Use of alternative medicine by patients with stage 5 chronic kidney disease	Advances in Chronic Kidney Disease, 2005; 12 (3): 312-325
Dahl NV [13]	Herbs and supplements in dialysis patients: Panacea or poison?	Seminars in Dialysis, 2001; 14 (3): 186-192
Dykeman-Sharpe J [14]	Commonly used natural products, efficacy, and potential hazards	CANNT Journal, 2003; 13 (1): 40-45

Dykeman-Sharpe J [15]	Over-the-counter remedies in chronic renal insufficiency: Risks versus benefits	CANNT Journal, 2003; 13 (2): 17-28
Geraghty ME [22]	Herbal supplements for renal patients: What do we know?	Nephrology News & Issues, 2000; 14 (4): 12-13, 42-44, 54
InControl-Paper [30]	Herbal products and chronic kidney disease	Nephrology News & Issues, 2005; 19 (10): S1, S8
Li X [44]	Chinese herbal medicine in the treatment of chronic kidney disease	Advances in Chronic Kidney Disease, 2005; 12 (3): 276-281
Liu JP [46]	Chinese medicinal herbs for diabetic kidney disease	Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 (1), Art. Nr.: CD006336
Markell MS [50]	Potential benefits of complementary medicine modalities in patients with chronic kidney disease	Advances in Chronic Kidney Disease, 2005; 12 (3): 292-299
Myhre MJ [52]	Herbal remedies, nephropathies, and renal disease	Nephrology Nursing Journal, 2000; 27 (5): 473-478
Nowack R [54]	Cytochrome P450 enzyme, and transport protein mediated herb-drug interactions in renal transplant patients: Grapefruit juice, St John's Wort - And beyond!	Nephrology, 2008; 13 (4): 337-347
Peng A [58]	Herbal treatment for renal diseases	Annals Academy of Medicine, 2005; 34 (1): 44-51
Ranich T [61]	Protective effects of dietary phytoestrogens in chronic renal disease	Journal of Renal Nutrition, 2001; 11 (4): 183-193
Roemheld-Hamm B [64]	Herbs, menopause, and dialysis	Seminars in Dialysis, 2002; 15 (1): 53-59
Velasquez MT [70]	Dietary phytoestrogens: A possible role in renal disease protection	American Journal of Kidney Diseases, 2001; 37 (5): 1056-1068
Wardle EN [72]	Antioxidants in the prevention of renal disease	Renal Failure, 1999; 21 (6): 581-591
Wojcikowski K [74]	Herbs or natural substances as complementary therapies for chronic kidney disease: Ideas for future studies	Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 2006; 147 (4): 160-166
Wojcikowski K [75]	Medicinal herbal extracts - Renal friend or foe? Part two: Herbal extracts with potential renal benefits	Nephrology, 2004; 9 (6): 400-405

7.1.6 Andere Publikationen

Erstautor	Titel	Publikation
Angell M [1]	Alternative medicine - The risks of untested and unregulated remedies	The New England Journal of Medicine, 1998; 339 (12): 839-841
Bagnis CI [2]	Herbs and the kidney	American Journal of Kidney Diseases, 2004; 44 (1): 1-11
Begum R [3]	Supplementation with n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids: Effects on lipoxygenase activity and clinical symptoms of pruritus in hemodialysis patients	Journal of Renal Nutrition, 2004; 14 (4): 233-241
Bliss DZ [4]	Dietary fiber in conservative management of chronic renal failure	Pediatric Nephrology, 2004; 19 (10): 1069-1070
Cohen B [12]	Herbal remedies and the kidney patient	Journal of Renal Nutrition, 1997; 7 (2): 112-114
Foote J [17]	Medicinal herb use and the renal patient	Journal of Renal Nutrition, 1998; 8 (1): 40-42
Franke AA [18]	Phytoestrogens in human biomatrices including breast milk	Biochemical Society Transactions, 1999; 27 (2): 308-318
Grabe DW [24]	Comparison of natural product use between primary care and nephrology patients	The Annals of Pharmacotherapy, 2004; 38 (7/8): 1169-1172
Kleshinski JF [38]	A survey of herbal product use in a dialysis population in Northwest Ohio	Journal of Renal Nutrition, 2003; 13 (2): 93-97
Laliberté MC [39]	Use of over-the-counter medications and natural products in patients with moderate and severe chronic renal insufficiency	American Journal of Kidney Diseases, 2007; 49 (2): 245-256
Lewis DJ [40]	Spice of life: A strategy to enhance dietary compliance	ANNA Journal, 1990; 17 (5): 387-389, 401
Li LS [41]	End-stage renal disease in China	Kidney International, 1996; 49 (1): 287-301
Li LS [43]	Rhubarb in preventing progression of chronic renal disease	Nephrology, 1996; 2 (Suppl. 1): S146-S150
Madsen T [49]	The effect of n-3 fatty acids on C-reactive protein levels in patients with chronic renal failure	Journal of Renal Nutrition, 2007; 17 (4): 258-263
Ohtake T [55]	Manganese-induced Parkinsonism in a patient undergoing maintenance hemodialysis	American Journal of Kidney Diseases, 2005; 46 (4): 749-753

Peck LW [56]	Essential fatty acid deficiency in renal failure: Can supplements really help?	Journal of the American Dietetic Association, 1997; 97 (10): S150-S153
Peck LW [57]	Effect of three sources of long-chain fatty acids on the plasma fatty acid profile, plasma prostaglandin E2 concentrations, and pruritus symptoms in hemodialysis patients	The American Journal of Clinical Nutrition, 1996; 64 (2): 210-214
Prescrire-Paper [60]	Diethylene glycol: Urosiphon withdrawal	Prescrire International, 2004; 13 (71): 105
Spanner ED [66]	Prevalence of dietary supplement use in adults with chronic renal insufficiency	Journal of Renal Nutrition, 2005; 15 (2): 204-210
Varner JS [69]	Green medicine, muddy water	The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 2001; 7 (4): 361-370
Von Hertzen L [71]	Highly elevated serum phyto-oestrogen concentrations in patients with diabetic nephropathy	Journal of Internal Medicine, 2004; 255 (5): 602-609
Wei L [73]	Treatment of complications due to peritoneal dialysis for chronic renal failure with traditional Chinese medicine	Journal of Traditional Chinese Medicine, 1999; 19 (1): 3-9

7.2 Tabellen der einzelnen Arbeiten

Auf den folgenden Seiten sind die detaillierten Tabellen zu den Arbeiten der Subgruppen Phytotherapeutika (Arznei- und Heilmittel mit unterschiedlichem Status) und phyto gene Monosubstanzen zu finden.

7.2.1 Hinoshita F et al [26]

Titel:		Effect of orally administered Shao-Yao-Gan-Cao-Tang (Shakuyaku-kanzo-to) on muscle cramps in maintenance hemodialysis patients: A preliminary study
Herkunft der Arbeit:		Japan
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Arzneimittel)
Publikation:		The American Journal of Chinese Medicine, 2003; 31 (3): 445-453
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	5 Pat. / 45-72 J. (ø 59.2 J.) / 2 m, 3 w
	Gruppeneinteilung:	Keine
	Einschlusskriterien:	HD-Pat. mit chron. Niereninsuffizienz und häufigem Pruritus (nicht genauer beschrieben).
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	3x chron. Glomerulonephritis, 1x chron. Pyelonephritis, 1x Diabetes mellitus (nicht Insulin-pflichtig).
	Stadium der CNI:	HD-pflichtig (5-24 J.)
Wirkstoff:	Name:	Shao-Yao-Gan-Cao-Tang, in Japan auch Shakuyaku-kanzo-to (Skt, EK-68) genannt.
	Zusammensetzung und Herstellung:	Heisswasser-Extrakt aus den Wurzeln der Pfingstrose (Paeonia, Art nicht angegeben) und des Süßholzes (Glycyrrhiza glabra). 2:1-Reduktion beider Wurzeln zum jeweiligen Extrakt und zu gleichen Teilen zusammengeführt. Portionen à 6 g von Skt enthalten also je 2.9 g des Extraktes beider Pflanzen. Hergestellt von Kanebo Ltd., Tokyo, Japan.
	Verabreichungsart:	Per os, nicht genauer beschrieben.
	Üblicher Anwendungsbereich:	In Japan und China gebraucht gegen muskuloskelettale Schmerzen, Tremor, Dysmenorrhoe und Infertilität, Einsatz bei Muskelkrämpfen ist ein eher neuer Ansatz.
	Arzneimittel- Charakteristik:	Nicht gut erforscht, wahrscheinlich Wirkung an Nervenenden.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben

Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Das Medikament mit dem Namen EK-68 wurde in Japan geprüft und deklariert. (Keiner genaueren Angaben).
Haupt- und Nebenkriterien:	Effekt von Skt auf Muskelkrämpfe bei Hämodialyse-Patienten, gemessen an der Frequenz und Intensität der Krampfanfälle.
Studienablauf mit Dosierungen:	<p>Zu Beginn wurden vier Wochen Baseline-Werte von Frequenz und Intensität der Muskelkrämpfe gemessen. Danach bekamen die Pat. während vier weiteren Wochen 3x 2 g Skt pro Tag, in welchen die Messungen weitergeführt wurden.</p> <p>Zur Ermittlung der Intensität mussten die Patienten die Krampfergebnisse in folgende Gruppen einteilen: Mild (Linderung durch Massage oder passive Dehnung), moderat (zusätzliche Injektion von hypertonischer Lösung nötig), schwer (oben genanntes ohne Wirkung und mehr als 10 min Krampf).</p> <p>Zudem wurden vor und nach der Behandlung Blutproben entnommen und wenn möglich ein EMG durchgeführt (beides nicht genauer beschrieben).</p>
Studiendauer:	Nicht genau beschrieben, jedoch mindestens 8 Wochen.
Einnahmedauer:	4 Wochen
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	<p>4 von 5 Pat. mit deutlich mildereren und selteneren Krampfanfällen unter der Therapie, d.h. in 80 % der Fälle signifikante Besserung der Symptomatik.</p> <p>Blutproben: Kalium bei einem Pat. auf 5.8 mEq/l angestiegen, jedoch nicht persistierend. Vermutet wurde eine Non-Compliance mit zu hoher Kalium-Einnahme, was jedoch nicht nachgewiesen werden konnte. EMG: Keine signifikanten Veränderungen.</p>
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Keine bekannt oder neu entdeckt. 4 Pat. haben beschrieben, dass ihre Beine wärmer geworden seien während der Behandlungsperiode, was sie jedoch als angenehm empfanden.
Fazit der Autoren:	Skt wirke gut ohne signifikante Nebenwirkungen, sodass sie den Einsatz bei Hämodialyse-Pat. empfehlen würden.
Sonstige Medikamente:	Krämpfe wurden auch während dem Versuch bei Bedarf mit hypertonischer Salzlösung und Glukose behandelt.
Sonstiges:	Im selben Paper wird auch über einen durchgeführten Tierversuch berichtet, in dem Präparate von Zwerchfellen (Diaphragma mit Nervenanteilen) von männlichen Wistar-Raten verwendet wurden. Dabei stellten die Autoren fest, dass zur Hemmung der Kontraktion mit Skt viel höhere Konz. benötigt werden als z.B. mit Dantrolen, Succinylcholin oder d-Tubocurarin (Muskelrelaxantien), die Relaxation jedoch ebenso gut funktioniert. Auch die Zugabe von Neostigmin (Acetylcholin-Esterase-Hemmer) vermindert die Funktion von Skt nicht. Skt muss daher also direkt an der Muskelzelle wirken.

7.2.2 Hyodo T et al [29]

Titel:		Immediate effect of Shakuyaku-kanzo-to on muscle cramp in hemodialysis patients
Herkunft der Arbeit:		Japan
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Arzneimittel)
Publikation:		Nephron Clinical Practice, 2006; 104 (1): C28-C32
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Gr.(1) 23 Pat. / 57.2 ± 9 J. / 10 m, 13 w / 3x Diabetes, 20x Non-D. Gr.(2) 10 Pat. / 58 ± 7.6 J. / 5 m, 5 w / 0x Diabetes, 10x Non-D. Gr.(3) 6 Pat. / 62.5 ± 11.4 J. / 5 m, 1 w / 2x Diabetes, 4x Non-D.
	Gruppeneinteilung:	Gr.(1) Einsatz während Hämodialyse im Spital, Gr.(2) Einsatz zu Hause, Gr.(3) präventive Einnahme.
	Einschlusskriterien:	HD-pflichtige niereninsuffiziente Pat. mit Muskelkrämpfen.
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	HD-pflichtig, Stadium 5 seit: Gr.(1) 8.2 ± 6.6 J., Gr.(2) 12.3 ± 7.5 J., Gr.(3) 98 ± 86.3 M.
Wirkstoff:	Name:	Shakuyaku-kanzo-to (Skt)
	Zusammensetzung und Herstellung:	Ein Heisswasser-Extrakt aus den Wurzeln der Pfingstrose (Paeonia, Art nicht genauer beschrieben) und der Lakritze (Glycyrrhiza glabra) zu gleichen Teilen gemischt (50:50). Hergestellt von Tsumura Co. Ltd., Tokyo, Japan).
	Verabreichungsart:	Per os, in Form von Granulat.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Muskelkrämpfe (häufig in unteren Extremitäten)
	Arzneimittel- Charakteristik:	Sehr schwer zu ermitteln, da die einzelnen Stoffe des Vielstoffgemisches komplexe Synergien eingehen, welche mit der heutigen Technik noch kaum nachvollziehbar sind. In der Studie werden Arbeiten genannt, welche sich mit diesem Thema befassen, klare Aussagen konnten jedoch auch in diesen keine gemacht werden.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:		Studie über Wirkungsweise / Effektivität von Skt bei Krampfanfällen mit Präparat-Einnahme bei Bedarf oder als präventive Massnahme.

Studienablauf mit Dosierungen:	<p>Gr.(1): Gabe von 2.5 g Skt bei Beginn eines Muskelkrampfes während den Dialyse-Sitzungen. Evaluiert wurde das Zeitintervall zwischen Skt-Einnahme (Krampfbeginn) und Verschwinden von Krampf / Schmerz (Begriffe gleichgestellt), die Lokalisation und der NaCl-Gebrauch (in konventioneller Therapie) während drei Monaten vor und nach Therapiebeginn. Anschließend wurden die Daten miteinander verglichen. Pat. bei denen ein positiver Effekt zu sehen war, durften Skt nach gleichem Schema zu Hause weiternehmen und bildeten die Gr.(2). Auch diese Pat. mussten weiter die Zeitintervalle zwischen Auftreten und Abklingen der Symptome messen.</p> <p>Gr.(3) Prävention: 2.5 g bei HD-Beginn, also total 7.5 g pro W. Gemessen wurden Frequenz der Anfälle und Intensität der Schmerzen während Krampfanfällen (VAS: 0 (kein Sz) bis 10 (max Sz)) zu Beginn der Therapie und nach vier Wochen.</p>
Studiendauer:	Nicht beschrieben, Gr.(1)+(2) jedoch ≥ 6 M., Gr.(3) ≥ 4 Wochen
Einnahmedauer:	Für Gr.(1) und (2) nicht beschrieben, Gr.(3): 4 Wochen
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	<p>Gr.(1): Total 61 Muskelkrämpfe unter Therapie registriert (21x m, 40x w, 15x Diabetiker, 46x Non-D., 58.6 ± 7.1 J.), davon 54 (88.5 %) erfolgreich mit Skt behandelt (Krampfverschwinden innert 5.4 ± 3.9 min). Lokalisation der Krämpfe in 53 Fällen (86.9 %) in den unteren Extremitäten (43x Unterschenkel (70.5 %), 10x Oberschenkel (16.4 %), 6x obere Extremität (9.8 %), 2x Rumpf (3.3 %)), wobei die Dauer im Unterschenkel am kürzesten war. Der NaCl-Gebrauch konnte auf einen Drittel gesenkt werden.</p> <p>Gr.(2): Bei allen Pat. verschwanden Krämpfe innert 10 min.</p> <p>Gr.(3): 3 Pat. hatten gar keine Krämpfe mehr, die übrigen 3 Pat. von 3.5 auf 2 Anfälle / M. (VAS 5.2 \rightarrow 3.1), von 2 auf 3 A. / M. (VAS 1.2 \rightarrow 0.6) und von 2.5 auf 3 A. / M. (VAS 8.7 \rightarrow 2.7).</p>
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	In keiner der drei Gruppen konnten NW festgestellt werden.
Fazit der Autoren:	20 % der Dialyse-Pat. haben Krämpfe. Skt sowohl präventiv als auch therapeutisch sehr gut. Die Autoren empfehlen jedoch die Medi-Einnahme bei Ereignis, da ihnen im Vergleich zur präventiven Einnahme ein tieferer Medigebrauch bei noch unbekannter Arzneimittelcharakteristik sinnvoller erscheint. Weiter hat man gesehen, dass tiefere NaCl-Gaben nötig sind und Skt sehr schnell wirkt obwohl es per os eingenommen wird. Ein durchgeführtes EKG bei zwei Patienten hat keine Abnormalitäten wie z.B. Arrhythmien gezeigt. Nicht zuletzt sei der billige Preis des Präparates und die mögliche selbständige Einnahme zu Hause ein grosser Pluspunkt für Skt.
Sonstige Medikamente:	Vor Studie NaCl-Injektion bei Krampfbeginn, während und nach Studie nur noch, wenn Skt keine Wirkung zeigte. Schulmedizinische Krampftherapie mit hypertonen Lösungen, z.B. Dextrose, Mannitol, NaCl und Medis wie Nifedipine, Quinine, usw.

7.2.3 Ju J et al [33]

Titel:		Clinical Study on treatment of chronic renal failure with Shenshuailing
Herkunft der Arbeit:		China
Gruppe:		Phytotherapeutikum (vermutlich Arzneimittel, jedoch ungenau beschrieben)
Publikation:		Journal of Traditional Chinese Medicine, 2001; 21 (2): 93-95
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total 100 Patienten: Gr.(1) 56 Pat. / 61±9 J. / 34 m, 22 w Gr.(2) 44 Pat. / 59±9 J. / 33 m, 11 w
	Gruppeneinteilung:	Gr.(1): 56 Pat. mit Shenshuailing, Gr.(2): 44 Pat. mit coateg aldehyde oxystarch (Kontrolle)
	Einschlusskriterien:	Pat. mit CNI
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Gr.(1): 17x Chronische Glomerulonephritis, 22x Hypertension, 12x Diabetes, 5x polycystische Nierenschädigung. Gr.(2): 14x Chron. Glomerulonephritis, 19x Hypertension, 9x Diabetes, 2x polycystische Nierenschädigung.
	Stadium der CNI:	Einteilung in kompensierte, dekomensierte und terminale CNI.
Wirkstoffe:	Namen:	Shenshuailing Kou Fu Ye (<i>SKFY</i>) und Shenshuailing Guan Chang Ye (<i>SGCY</i>).
	Zusammensetzung und Herstellung:	<i>SKFY</i> : Wurzel des Tragants (<i>Radix astragali</i>), Wurzel der Tigerglocke (<i>Radix codonopsis</i>), Frucht des Bockdorns (<i>Fructus lycii</i>), Wurzelstock der Weisswurz (<i>Rhizoma polygonati</i>), Wurzel/-stock des Rhabarbers (<i>Radix et Rhizoma rhei</i>), Wurzelstock des Froschlöffels (<i>Rhizoma alismatis</i>), Golftang (<i>Sargassum</i>). <i>SGCY</i> : Wurzel/-stock des Rhabarbers (<i>Radix et Rhizoma rhei</i>), Kraut des Löwenzahns (<i>Herba taraxaci</i>), Drachenhaken (<i>Calcining os draconis</i>), Austernschalen (<i>Calcining concha ostreae</i>), Golftang (<i>Sargassum</i>). Hersteller beider Präparate nicht angegeben.
	Verabreichungsart:	<i>SKFY</i> : per os (flüssiger Extrakt), <i>SGCY</i> : per anal eingeführt bis ins Kolon (30-40 cm ab anus).
	Üblicher Anwendungsbereich:	Verbesserung der Nierenfunktion.

Arzneimittel-Charakteristik:	<p><i>SKFY</i>: Tragant und Tigerglocke → Stärkung der Milz und <i>Qi</i>, Bockdorn und Weisswurz → Stärkung der Niere und <i>Yin</i>, Tragant wirkt antiobstruktiv, Turbid-eliminiierend und entgiftend, Froschlöffel zur Verbesserung des Wasser-Metabolismus (antiödematös), Golftang absorbiert Toxine des Intestinaltraktes.</p> <p><i>SGCY</i>: Rhabarber wirkt antiobstruktiv, Turbid-eliminiierend, Temp.-senkend, entgiftend, regt Blutzirkulation an und überwindet Blutstase. Löwenzahn ist Temp.-senkend und entgiftend, Drachenknochen und Austernschalen haben pos. Effekte auf Leber.</p>
Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:	Kann mit Shenshuailing eine Verbesserung der Nierenfunktion erzielt werden, gemessen an Scr, BUN, Ccr und klinischen Symptomen wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Nausea / Erbrechen, Ödeme, Pruritus und Nykturie.
Studienablauf mit Dosierungen:	<p>Die Behandlungsgruppe erhält vermutlich beide Präparate gleichzeitig, jedoch nicht explizit so beschrieben. Von <i>SKFY</i> wird 3x 70 ml/d verabreicht, von <i>SGCY</i> 2x 250 ml/d. Alle Pat. werden nach Behandlungsabschluss in eine der folgenden Gruppen eingestuft:</p> <p>a) Markante Besserung: Scr normal oder > 132 µmol/l Senkung, Bun normal oder > 5.32 mmol/l Senkung, Ccr > 10 ml/min Erhöhung.</p> <p>b) Besserung: Symptomlinderung, Werte verbessert, jedoch nicht über oben genannte Werte.</p> <p>c) Kein Effekt: Symptomatik und Werte unverändert Pat. in versch. Stadien der CNI wurden getrennt voneinander beobachtet.</p>
Studiendauer:	Nicht genau beschrieben, jedoch mind. 30 Tage.
Einnahmedauer:	30 Tage
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Total der positiven Effekte (also Gr. a und b): In Behandlungsgruppe 90.46 % (67.85 % markant), in Kontrollgruppe 60.43 % (9.09 % markant). Sowohl signifikante Besserung der oben beschriebenen klinischen Symptomatik, als auch signifikante Verbesserung aller drei gemessenen Laborwerte, wobei der Grad der Niereninsuffizienz keine Rolle zu spielen scheint.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Nicht beschrieben
Fazit der Autoren:	Klar verbesserter therapeutischer Effekt bei Gabe von <i>SKFY</i> / <i>SGCY</i> .
Sonstige Medikamente:	Konventionelle Behandlung wurde in beiden Gruppen fortgeführt: BD-Senkung, Wasser/Elektrolyt-Regulation, Säure/Base-Regulation, Infektionskontrolle, Herzinsuffizienz-Behandlung, Ca-Substitution, usw.

7.2.4 Katiyar CK et al [35]

Titel:		Management of chronic hepatitis B with New Livfit® in end stage renal disease
Herkunft der Arbeit:		Indien
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Arzneimittel)
Publikation:		Indian Journal of Physiology and Pharmacology, 2005; 49 (1): 83-88
Studiendesign:		Prospektive, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, parallel-designte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Tot. 22 Pat.: Gr.(1) : 10 Pat. / 43.5 ± 12.7 J. / keine Angaben Gr.(2) : 12 Pat. / 49.7 ± 8.0 J. / keine Angaben
	Gruppeneinteilung:	Gr.(1) mit New Livfit® und Gr.(2) mit Placebo behandelt.
	Einschlusskriterien:	CNI-Pat. im Endstadium mit chron. Hepatitis B länger als 6 M.
	Ausschlusskriterien:	Schwangere Frauen, Kinder unter 10 J., Pat. mit zusätzlicher Lebererkrankung (z.B. Leberzirrhose, Hepatitis anderer Ätiologie), Karzinome jeglicher Art, mit Risiko der portalen Hypertension, andere lebensbedrohliche Krankheiten egal welcher Art. Patienten mit medizinischen Komplikationen während der Studie wurden ebenfalls ausgeschlossen.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	Im Endstadium seit 15.9 ± 10.8 M. (Gr.1) und 15.33 ± 14.5 M. (Gr.2)
Wirkstoff:	Name:	New Livfit®
	Zusammensetzung und Herstellung:	Mehlblume (Eclipta alba, Pflanzenteile über Boden verwendet), Steinbrecher (Phyllanthus niruri, ganze Pflanze), Wilder Indigo (Tephrosia purpurea, ganze Pflanze), Schmarotzerpflanze (Andrographis paniculata, ganze Pflanze), Gemeiner Erdrach (Fumaria officinalis, ganze Pflanze), Gemeine Wegwarte (Cichorium intybus, Samen), Chebulische Myrobalane (Terminalia chebula, Früchte), Bärenklau (Boerhavia diffusa, Wurzeln), Indischer Rhabarber (Rheum emodi, Wurzeln), Katuka-Pflanze (Picrorrhiza kurroa, Wurzeln). Die Zutaten wurden getrocknet, gemahlen und mit Wasser versetzt, um schliesslich ein Extrakt herzustellen, welches wiederum getrocknet und zu Tabletten verarbeitet wurde. Der Hersteller ist das Agro Biotech Departement der Dabur Research Foundation, Sahibabad, Indien.
	Verabreichungsart:	Per os, in Tablettenform.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Zur Behandlung von Hepatitis B (sechswöchige Therapie bei akuter Hepatitis B reduziert die Dauer der aktiven Phase, HBs-Ag kann effektiv gesenkt werden bei chron. Erkrankung).
	Arzneimittel- Charakteristik:	Nicht beschrieben

Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Alle Zutaten des Präparates sind standardisiert durch die HPTLC-fingerprint-Methode (Standardverfahren zur Identitätsprüfung von Arzneipflanzen, Stabilitätstest und quantitative Bestimmung von Pflanzeninhaltsstoffen).
Haupt- und Nebenkriterien:	Eignet sich New Livfit® auch bei Pat. mit CNI im Endstadium zur Behandlung der Hepatitis B, um eine allfällige Nierentransplantation beschleunigen zu können.
Studienablauf mit Dosierungen:	Nach randomisierter und doppelblinder Einteilung in eine der beiden Gruppen mussten die Patienten 2 Tbl/d (jeweils vor dem Essen) einnehmen. Nach 6, 12, 24 und 36 W. wurden HBV-Serologie (HBs-Ag, HBV-DNA, HBe-Ag, Anti-HBe-IgM und Anti-HBe-Ag), weitere Infektionsscreenings (nicht genauer beschrieben), Leberwerte (ALT, AST, tot. Bilirubin, Serum-Albumin, Globulin) und Nierenwerte (BUN, Scr und Kalium) abgenommen. Die Placebo-Gr.(2) bekam Tabletten aus Stärke, Kalziumkarbonat, feinkristalliger Zellulose, Talkum und Stearat.
Studiendauer:	Nicht beschrieben, jedoch mind. 36 Wochen.
Einnahmedauer:	36 Wochen
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Signifikante Senkung der AST- und ALT-Werte in der Behandlungsgruppe nach 36 Wochen im Vergleich zu den Baseline-Werten, übrige Leberwerte ohne Veränderung. Auch in der Serologie zeigten sich signifikante Verbesserungen einzelner HBV-Marker in der Behandlungsgruppe. In beiden Gruppen keine signifikante Veränderung der Nierenfunktion. Die Placebogruppe zeigte in keinem der Werte eine signifikante Veränderung im Vergleich zu den Baseline-Werten.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Nicht beschrieben
Fazit der Autoren:	Den Ergebnissen zufolge ist New Livfit® auch bei CNI-Pat. ein potenter Inhibitor des HBV, ohne dabei Einfluss auf die Nierenfunktion zu nehmen. (Jedoch keine genaueren Empfehlungen oder weitergehende Beurteilung gemacht).
Sonstige Medikamente:	Nicht beschrieben

7.2.5 Kim SH et al [37]

Titel:		Effects of Ginkgo biloba on haemostatic factors and inflammation in chronic peritoneal dialysis patients
Herkunft der Arbeit:		Korea
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Arzneimittel)
Publikation:		Phytotherapy Research, 2005; 19 (6): 546-548
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	66 Pat. / 53.1 ± 10.7 J. / 38 m, 28 w
	Gruppeneinteilung:	Behandlungsgr. (mit Ginexin, 33 Pat.) vs. Kontrollgr. (kein Medi, 33 Pat.) → keine wesentlichen Unterschiede in Alter, Geschlecht, Dauer der HD, Diabetes-Status, BUN, Scr, Leberfunktion (Protein-Katabolismus) und residuelle Nierenfunktion.
	Einschlusskriterien:	Pat. mit HD-pflichtiger CNI, HD peritoneal durchgeführt.
	Ausschlusskriterien:	Pat. mit peptischem Ulkus, erhöhter Blutungstendenz, Infektionen jeglicher Art, akuter Entzündung oder Lebererkrankung.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	Endstadium, HD-pflichtig (peritoneale HD), im Schnitt seit 32 Monaten (6-113 M.).
Wirkstoff:	Name:	Ginexin ® (Ginkgo biloba Extrakt)
	Zusammensetzung und Herstellung:	Flavonoide (Ginkgoflavon Glycoside) und Terpenoide (Ginkgolide A, B, C, J und Bilobalide). Hergestellt von SKpharma, Suwon, Korea.
	Verabreichungsart:	Per os, in Tablettenform.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Cerebrale und periphere vaskuläre Erkrankungen mit erhöhter Thromboseneigung.
	Arzneimittel- Charakteristik:	Kim SH zitiert einige experimentelle Studien: Ginkgolide, v.a. Typ B antagonisieren Plättchen-Aktivierungsfaktor, senken Blutviskosität und Thrombozyten- und Erythrozyten-Aggregation, erhöhen periphere Gewebsperfusion, verbrauchen freie Radikale (Prävention von Membranschäden, Schutz der Endothelzellen), verbrauchen Superoxid-Anionen (verlängern dadurch die Halbwertszeit von endothelium-derived relaxing factor), relaxieren kontrahierte Blutgefäße (durch Flavonoide) und wirken antiinflammatorisch durch Herunterregulation von COX-2 Induktion / Produktion / Wirkung in vivo. Ausser Senkung der D-Dimer-Konz. nichts davon in Kim's Arbeit bewiesen.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben

Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Pat.-Compliance bei 96 %; Pat. mussten nicht eingenommene Medikamente zurückbringen. Diese wurden abgezählt und die Daten zur Compliance-Berechnung verwendet.
Haupt- und Nebenkriterien:	Effekt von Ginkgo biloba auf Faktoren der Blutgerinnung und Entzündungsmarker bei HD-pflichtigen CNI-Pat.
Studienablauf mit Dosierungen:	Die Pat. nahmen 160 mg Ginexin® pro Tag ein. Entnahme von Blutproben von jeden Pat. bei Studienbeginn und nach 8 Wochen. Gemessene Parameter: Prothrombinzeit (INR), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Plasma-Fibrinogenkonz., Plasma-D-Dimerkonz. und vWF, high sensitivity (hs)-CRP, Serum-Albumin und versch. Leber-Enzyme.
Studiendauer:	Mind. 8 Wochen
Einnahmedauer:	8 Wochen
Nachbeobachtungszeit:	Keine beschrieben
Resultate der Studie:	Identische Laborwerte bei Studienbeginn beider Gruppen. Bei D-Dimeren wurde eine signifikante Senkung der Werte nach 8 Wochen in der Behandlungsgruppe beobachtet, jedoch keine Veränderung in der Kontrollgruppe. Bei den übrigen Werten konnten keine signifikanten Änderungen festgestellt werden.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Keine signifikanten NW beschrieben, v.a. keine Blutungen. In anderen Studien seien seltene NW wie GI-Beschwerden, Kopfschmerzen, allergische Reaktionen oder Blutungskomplikationen beschrieben worden. Auch in dieser Arbeit musste ein Pat. ausgeschlossen werden aufgrund von GI-Beschwerden, welche laut Autor jedoch nicht auf die Behandlung zurückgeführt werden dürfen.
Fazit der Autoren:	Ginkgo biloba Extrakt beeinflusst die plasmatische Gerinnung ohne dabei das Blutungsrisiko zu erhöhen. Es hat jedoch keinen Einfluss auf die Entzündungsmarker (hs-CRP und Albumin unverändert) und wirkt auch nicht protektiv bei Endothelschäden (vWF unverändert).
Sonstige Medikamente:	Keine verwendet

7.2.6 Little P [45]

Titel:		Dietary fibre and renal failure: Comparison of sterculia and ispaghula
Herkunft der Arbeit:		England
Gruppe:		Phytotherapeutika (Arzneimittel)
Publikation:		Clinical Nephrology, 1991; 36 (6): 309
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	19 Pat. / durchschnittlich 52 jährig / 15 m, 4 w
	Gruppeneinteilung:	Keine
	Einschlusskriterien:	HD-Pat. mit CNI im Endstadium.
	Ausschlusskriterien:	Keine beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	HD-pflichtig im Endstadium.
Wirkstoff:	Name:	Sterculia (Stinkbaum, Normacol®) vs Ispaghula (Indischer Flohsamen, Metamucil® und Fybogel).
	Zusammensetzung und Herstellung:	Beides sind Ballaststoffe; Ispaghula = Plantaginis ovatae Samenschalen, Sterculia = Sterculiae gummi. Keine Herstellerangaben.
	Verabreichungsart:	Per os, in Sachets abgepackt.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Ispaghula: Reduktion der bakt. Ammoniak-Prod. im Kolon. Sterculia: Ammoniak-Absorption.
	Arzneimittel- Charakteristik:	Nicht beschrieben
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:		Effekt von Sterculia vs. Ispaghula bei HD-Pat. mit CNI im Endstadium auf verschiedene nierenspezifische Blut-Laborparameter.

Studienablauf mit Dosierungen:	Alle 19 Pat. haben zuerst zwei Wochen Normacol® (8.7 g Sterculia/d) genommen. Nach einwöchiger Pause kam eine zweiwöchige Phase mit einem Sachet Metamucil®/d und 1.5 Sachet Fybogel/d (total 8.7 g Ispaghula/d). Jeweils zu Beginn und am Ende der beiden Behandlungsphasen wurden folgende Blutwerte gemessen: Harnstoff, Elektrolyte, Krea, Ca, P, zusätzlich Leberfunktionstests.
Studiendauer:	Mind. 5 Wochen
Einnahmedauer:	Je 2 Wochen
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Nach dem ersten Versuch mit Normacol® beendeten 4 Pat. die Studie vorzeitig, sodass nur noch 15 Pat. (Altersschnitt 52 J., 12 m, 3 w) am Ispaghula-Versuch teilnahmen. Gründe dafür waren widerwärtiger Geschmack des Präparates, Unwohlsein oder Durchfall. In beiden Versuchen konnten keine Veränderungen der Na-, Krea-, Ca-, P-Werte oder Leberfunktion beobachtet werden. Bei Ispaghula blieben auch K- und Harnstoff-Werte unverändert. Bei Sterculia konnten jedoch signifikante Senkungen der K- und Harnstoff-Werte beobachtet werden.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Keine beschrieben
Fazit des Autors:	Die Senkung der K- und Harnstoff-Werte bei Sterculia sind statistisch signifikant. Klinisch ist diese Senkung jedoch zu wenig ausgeprägt und somit irrelevant. Sterculia ist jedoch aufgrund dieser Resultate dem Ispaghula vorzuziehen. Über den Grund der Senkung kann nur spekuliert werden. Der Autor sieht mit dem Einsatz solcher Präparate die Möglichkeit zur Reduktion der Dauer und Häufigkeit der Dialyse.
Sonstige Medikamente:	Nicht beschrieben

7.2.7 Liu X et al [47]

Titel:		Clinical systematic observation of Kangxin capsule curing vascular dementia of senile kidney deficiency and blood stagnation type
Herkunft der Arbeit:		China
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Arzneimittel)
Publikation:		Journal of Ethnopharmacology, 2007; 112 (2): 350-355
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert und doppelblind kontrollierte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total 56 Pat.: Gr.(1) : 29 Pat. / 61.0 ± 7.65 J. / 12 m, 17 w Gr.(2) : 27 Pat. / 62.4 ± 6.61 J. / 12 m, 15 w
	Gruppeneinteilung:	Gr.(1) : Kangxin-Gruppe und Gr.(2) : Kontrollgruppe
	Einschlusskriterien:	Pat. mit vaskulärer Demenz, ≥ 55 jährig, eines der folgenden Kriterien im CT oder MRI gesichert: Ausgedehnte oder multiple Läsionen durch Infarkt (Thrombosierung, Hämorrhagie) oder Leukenzephalopathie, fokale cerebrale Läsionen aufgrund von Infarkten oder Hämorrhagien, usw.
	Ausschlusskriterien:	Pat. mit folgenden Erkrankungen: Terminale vaskuläre Demenz; schwerwiegende neuronale Defekte wie Aphasie, Agnosie, Hemiplegie, usw.; Allergien jeglicher Art oder Anaphylaxie-Ereignis; Demenz-Erkrankung anderer Ätiologie; schwerwiegende kardiovaskuläre Erkrankungen, Leber- und Nieren-Erkrankungen und Erkrankungen des hämatopoietischen Systems; starke Depressionen; Psychosen; verminderte Pat.-Compliance.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	Nicht beschrieben
Wirkstoff:	Name:	Kangxin-Kapseln
	Zusammensetzung und Herstellung:	Bocksdorn-Beeren (Fructus lycii) und -Rinde (Cortex lycii radicis), Elfenblume (Herba epimedii), Wurzel der Pfingstrose (Radix paeoniae alba), Wurzel des Rotwurz-Salbei (Radix salviae miltiorrhizae), Weissdornfrüchte (Fructus crataegi), Wurzel des Tragants oder des Süßklee (Radix astragali seu hedysari), Chinesischer Engelwurz (Radix angelicae sinensis), Früchte des Glanz-Liguster (Fructus ligustri lucidi), Seiden-Samen (Semen cuscutae), Chrysanthemen-Blüten (Flos chrysanthemi), Wurzelstock des Echten Salomonssiegels (auch wohlriechender Weisswurz, Rhizoma polygonati odorati) und Samen der Stacheljube (Semen ziziphi spinosae). Hergestellt von Ping Shan Pharmaceutical Plant. Keine genaueren Angaben zur Zubereitung.
	Verabreichungsart:	Per os, in Kapselform.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Zur Behandlung der vaskulären Demenz in der TCM.

Arzneimittel-Charakteristik:	Kangxin-Kapseln unterstützen die Nieren- und Milz-Funktion und fördern die Hämatopoese. Durch die Senkung des Endothelins ist eine bessere Gewebsperfusion gewährleistet. Genauere Abläufe werden mit Theorien der TCM beschrieben.
Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Studie abgesegnet durch das Ethik-Komitee des Xiamen Hospital of TCM. Diagnose der vaskulären Demenz mittels DSM-IV, HIS \geq 7, HDS-R < 24. Medikament wurde vom "State Pharmaceutical Supervision and Administration Bureau" freigegeben.
Haupt- und Nebenkriterien:	Untersucht wurden Validität und Sicherheit von Kangxin-Kapseln im Einsatz bei Pat. mit vaskulärer Demenz als Folge der Niereninsuffizienz und Minderperfusion des Gehirns im Sinne der TCM (siehe sonstiges).
Studienablauf mit Dosierungen:	<p>Gr.(1): Drei Mal pro Tag Einnahme einer Kangxin-Kapsel à 0.3 g des oben beschriebenen Gemisches. Gr.(2): Drei Mal pro Tag Einnahme von Piracetam, total 0.8 g pro Tag.</p> <p>Vor und nach der Behandlung wurden verglichen: Schweregrad der Symptome der CNI und cerebrale Minderperfusion, kognitive Fähigkeiten mittels MMS (mini mental status), Alltagsbewältigung mittels ADL-Score (activities of daily living), blood stagnation scores (ASBSD). Laborchemisch: Östrogen E2 und Testosteron (TCM: Zusammenhang mit Niereninsuffizienz), CD3, CD4, CD8, natürliche Killerzellen (da durch die vaskuläre Demenz auch das Immunsystem betroffen ist) und Endothelin.</p>
Studiendauer:	Nicht beschrieben, jedoch mind. 1 Monat.
Einnahmedauer:	1 Monat
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	In praktisch allen Bereichen der klinischen Auswertungen bis auf den ADL-Score konnte eine signifikante Verbesserung in der Kangxin-Gruppe festgestellt werden (Kognition, Depression, usw.), während in der Kontrollgruppe keine signifikanten Änderungen ersichtlich waren. Auch die Laborwerte verdeutlichten dies: Signifikanter Anstieg der Testosteron-Werte bei den Männern und Östrogen-Werte bei den Frauen, Endothelin-Werte deutlich niedriger und CD4-Werte signifikant erhöht in der Kangxin-Gruppe. Alle Werte der Kontrollgruppe blieben unverändert.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Es wurden keine toxischen Nebenwirkungen festgestellt.

Fazit der Autoren:	<p>Die positiven Veränderungen in den verschiedenen Scores zeigen eine Linderung der Demenz-Symptomatik, was den Einsatz der Kangxin-Kapseln rechtfertigt könnte. Auch die Sicherheit des Präparates sei gewährleistet bei der Behandlung der vaskulären Demenz mit minderdurchbluteten Hirnarealen und zusätzlicher Niereninsuffizienz.</p> <p>Auch im Sinne der TCM mit dem Qi, Yin und Yang ist das Medikament als sehr positiv zu werten. Im Vergleich mit Piracetam scheint Kangxin einen signifikant besseren Effekt zu haben.</p>
Sonstige Medikamente:	<p>Piracetam in Kontrollgruppe: ein Antidementivum, hergestellt von Tianjin Jin Shi Pharmaceutical Co., Ltd. Therapie der neurologischen Symptome wie Delirium, Depression, usw. oder die Therapie und Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen mit schulmedizinischen Medis durfte in beiden Gruppen weitergeführt werden während der Studie.</p>
Sonstiges:	<p>In der TCM hängt die vaskuläre Demenz stark mit Pathologien in Leber, Niere, Herz und Milz zusammen. So führt eine Niereninsuffizienz oder eine Gefäßkrankheit mit Minderperfusion unweigerlich zur vaskulären Demenz.</p>

7.2.8 Lu J und He H [48]

Titel:		Clinical observation of Ginkgo biloba extract injection in treating early diabetic nephropathy
Herkunft der Arbeit:		China
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Arzneimittel)
Publikation:		Chinese Journal of Integrative Medicine, 2005; 11 (3): 225-228
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total: 60 Pat. / ø 57 J. (53-79 J.) / 34 m, 26 w: Gr.(1) : 30 Pat. / ø 58.9 J. (54-77 J.) / 16 m, 14 w Gr.(2) : 30 Pat. / ø 57.1 J. (53-79 J.) / 18 m, 12 w
	Gruppeneinteilung:	Gr.(1) : Behandlungsgruppe, Gr.(2) : Kontrollgruppe
	Einschlusskriterien:	Pat. mit diabetischer Nephropathie, welche die Ausschlusskriterien erfüllten, wurden zuerst antidiabetisch und antihypertensiv behandelt. Zielwerte waren: Nüchtern-Blutzucker < 7.0 mmol/l, Blutzucker 2 h postprandial < 11.1 mmol/l, syst. BD < 140 mmHg, diast. BD < 90 mmHg. Waren diese Werte erreicht, wurde 2x das 24h-Urin-Albumin gemessen. Pat. mit Werten von 20-200 µg/min wurden in die Studie aufgenommen.
	Ausschlusskriterien:	Pat. mit akuter oder chronischer Nephritis, Urolithiasis, Infektionen des Harntraktes, Ketoazidose, Fieber oder Gebrauch von nephrotoxischen Substanzen.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Diabetes mellitus Typ 2 (seit 3 M. bis 15 J., ø 11.1 J.)
	Stadium der CNI:	Nicht beschrieben
Wirkstoff:	Name:	Ginkgo biloba
	Zusammensetzung und Herstellung:	Steriler Wasser-Extrakt (nicht genauer beschrieben) aus den Ginkgo-Blättern. Aktive Substanzen sind v.a. Flavone und Lactone. Hergestellt von Shuanghe Hitech Natural Pharmaceutical Co., Ltd., lot number 104098, 5 ml pro Ampulle.
	Verabreichungsart:	Intravenös, gelöst in 250 ml NaCl-Lösung pro Infusion.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Nicht beschrieben
	Arzneimittel- Charakteristik:	In einigen anderen Studien an Tieren und Menschen konnte gezeigt werden, dass Ginkgo biloba positive Effekte auf die Viskosität, Mikrozirkulation, Lipide und Gerinnung des Blutes hat und gilt als Antioxidans (Radikalfänger). Zudem wurden protektive Effekte auf Mesangium- und andere Nierenzellen beobachtet.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben

Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:	Untersucht wurde ein allfälliger Effekt von Gingko biloba Extrakt-Infusionen auf verschiedene Blutparameter bei der Behandlung der frühen diabetischen Nephropathie.
Studienablauf mit Dosierungen:	Während die Gr.(1) täglich mit Gingko biloba Infusionen (20 ml/d gelöst in 250 ml NaCl-Lösung) und westlicher Medizin behandelt wurde, betreute man die Gr.(2) nur mit westlichen Methoden. Zu Beginn und am Ende der Studie wurden Nüchtern-Blutzucker, Blutdruck, 24h-Urin-Albumin, Ccr, Blutlipide und -Viskosität gemessen.
Studiendauer:	Mind. 4 Wochen
Einnahmedauer:	4 Wochen
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Im Vergleich zur Gr.(2) und auch zu den Baseline-Werten konnte in der Gr.(1) eine signifikante Verbesserung der Albumin-Ausscheidung, Ccr, Blutlipide und -Viskosität beobachtet werden. Nüchtern-Blutzucker und Blutdruck blieben in beiden Gruppen unverändert.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Keine festgestellt
Fazit der Autoren:	Gingko biloba ist sehr effektiv in der Behandlung der diabetischen Nephropathie, indem es die Nierenfunktion verbessert und Blutlipide und -Viskosität reguliert. Zudem ist es sehr billig und hat keine Nebenwirkungen. An der Studie zu bemängeln ist die kleine Teilnehmerzahl und die kurze Behandlungszeit.
Sonstige Medikamente:	Verschiedene Medikamente zur antihypertensiven und anti-diabetischen Therapie (nicht genauer beschrieben).

7.2.9 Yoshimoto-Furuie K et al [76]

Titel:		Effects of oral supplementation with evening primrose oil for six weeks on plasma essential fatty acids and uremic skin symptoms in hemodialysis patients
Herkunft der Arbeit:		Japan
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Arzneimittel)
Publikation:		Nephron, 1999; 81 (2): 151-159
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte, doppelblinde (nur die ersten 6 W.) Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total: 16 Pat. / 23-79 jährig / 6 m, 10 w: Gr.(1): 9 Pat. / 58 ± 19 J. / 2 m, 7 w Gr.(2): 7 Pat. / 46 ± 16 J. / 4 m, 3 w
	Gruppeneinteilung:	Gr.(1): Behandlung mit Nachtkerzenöl (Efamol®) Gr.(2): Behandlung mit reiner Linolsäure
	Einschlusskriterien:	HD-pflichtige CNI mit Hautsymptomen wie Pruritus, Trockenheit und Erythemen mit einem Gesamtscore von mind. 5 Pkt (siehe Durchführung).
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	HD-pflichtig
Wirkstoff:	Name:	Nachtkerzenöl (Efamol®, Oenothera biennis, evening primrose oil, EPO)
	Zusammensetzung und Herstellung:	Die Gr.(1) bekam Efamol®, eine Kapsel enthielt 360 mg Linolsäure, 50 mg Ölsäure und 45 mg γ -Linolsäure. Das Nachtkerzenöl ist besonders reich an γ -Linolsäure, einem Stoffwechselprodukt der Linolsäure. Die Kapseln der Gr.(2) enthielten 500 mg reine Linolsäure. Die beiden Kapseln sahen identisch aus, hergestellt von Efamol Ltd, Guilford, Surrey, UK.
	Verabreichungsart:	Per os, in Kapselform.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Efamol®: Hautpflege beim Gesunden und Behandlung des atopischen Ekzems.
	Arzneimittel- Charakteristik:	Linolsäure wird zum einen in Zellmembranen eingebaut, ein Mangel führt zur Xerose (Hauttrockenheit) und Folgebeschwerden. Zum anderen sind die n-6 Fettsäuren Vorläufer von pro- und antiinflammatorischen Substanzen. Die richtige Substitution von n-6 Fettsäuren kann also eine antiinflammatorische Wirkung haben.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben

Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:	Effekt der Supplementation mit n-6 Fettsäuren (Nachtkerzenöl und Linolsäure) auf Plasma-Werte der essentiellen Fettsäuren und Hautsymptome wie Pruritus, Trockenheit und Erythem-Bildung.
Studienablauf mit Dosierungen:	Jeder Pat. musste 2x2 Kapseln, also 2 g des jeweiligen Präparates pro Tag einnehmen. Gemessen wurden nach 0, 6 (und 12 → Gr.(1)) Wochen die Plasma-Konzentrationen der essentiellen Fettsäuren und viele andere Parameter wie Harnstoff, Kreatinin, versch. Cholesterin-Werte, Parathormon, Glukose, Mg, usw. Die letzteren nahmen jedoch keinen direkten Einfluss auf die Studie. Beobachtet und nachgefragt wurden zudem urämische Hautsymptome wie Trockenheit (Skala von 1-5: 1=feucht, 2=leicht, 3=mittel, 4=markant, 5=schwerwiegend trocken), Pruritus und Erythem-Bildung (Skala von 1-5, kratzen 1=selten, 2=manchmal, 3=oft, 4=oft, mit Einschränkung der Lebensqualität, 5=immer, mit starker Einschränkung der Lebensqualität).
Studiendauer:	Nicht beschrieben, jedoch mind. 12 Wochen.
Einnahmedauer:	Gr.(1): 12 Wochen, Gr.(2): 6 Wochen.
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Mit Ausnahme der Geschlechterverteilung waren keine signifikanten Baseline-Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auszumachen. Gr.(1): Signifikanter Anstieg der Dihomo- γ -Linolsäure (Vorläufer des antiinflammatorischen Prostaglandin E1) und der γ -Linolsäure, ohne Veränderung der Arachidonsäure-Werte (Vorläufer des proinflammatorischen Prostaglandin E2 und Leukotrien B4). Zudem signifikant mildere Hautsymptomatik in allen drei Kriterien. Gr.(2): Signifikanter Anstieg der Linolsäure in Plasmalipiden, zudem Senkung der Plasma-Docosahexan-Säure (n-3-Fettsäure), übrige Fettsäure-Werte jedoch unverändert. Keine Besserung der Hautsymptomatik.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Es konnten keine festgestellt werden.
Fazit der Autoren:	EPO ist die bessere Variante als die Linolsäure, da der Eicosanoid-Metabolismus positiv gesteuert werden kann durch die Heraufregulierung der antiinflammatorischen Vorläuferstoffe. Auch die Hautsymptome konnten mit dem EPO gelindert werden, die Linolsäure zeigte hingegen keine Wirkung. Die Autoren wünschen sich jedoch weitere Studien mit grösseren Teilnehmerzahlen.
Sonstige Medikamente:	Nicht beschrieben

7.2.10 Bliss DZ et al [5]

Titel:		Supplementation with gum arabic fiber increases fecal nitrogen excretion and lowers serum urea nitrogen concentration in chronic renal failure consuming a low-protein diet
Herkunft der Arbeit:		USA
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		The American Journal of Clinical Nutrition, 1996; 63 (3): 392-298
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte Studie, einfachblind und crossover
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total: 16 Pat. / 20-72 J. / 10 m, 6 w
	Gruppeneinteilung:	Zwei Gruppen, welche alternierend Gummi arabicum oder Pectin eingenommen haben.
	Einschlusskriterien:	Pat. mit CNI, welche seit mind. 4 Monaten vor Studienbeginn eine Low-Protein Diät eingehalten haben.
	Ausschlusskriterien:	Pat. mit GI-Blutung, Lebererkrankung, Dialyse-Pflicht, Nierentransplantation, Schwangerschaft oder am Stillen. 4 von 20 Pat. konnten die Studie nicht beenden aufgrund Infarkt, viraler Pneumonie, beschleunigte CNI mit Tod oder Non-Compliance.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	4x Arteriosklerose, 4x diabetische Nephropathie, 3x Glomerulonephritis, 1x Amyloidose, 1x fokale Glomerulosklerose, 1x obstruktive Uropathie, 1x polyzystische Nierenerkrankung, 1x Sklerodermie.
	Stadium der CNI:	Nicht genau beschrieben, jedoch nicht im Endstadium.
Wirkstoff:	Name:	Fasern der Verek-Akazie, auch Gummi arabicum (engl: gum arabic fiber, lat: acacia senegal).
	Zusammensetzung und Herstellung:	D-Galactopyranose, D-Galacturonsäure, 4-o-Methylgalacturonsäure, L-Arabinose und L-Rhamnose. Hergestellt von TIC Gums Inc, Belcamp, MD.
	Verabreichungsart:	Per os, in flüssiger Form in Fruchtsaft gelöst.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Häufig in Nahrungsmitteln wie Pudding, versch. Füllungen, Schlagrahm, Zuckerguss, Süßigkeiten, Kaugummi, Frühstückscerealien und versch. Getränken wie Instant-Kaffee und -Tee.
	Heilmittel- Charakteristik:	Durch die Einnahme von Fasern der Verek-Akazie kann die fäkale Ausscheidung von Stickstoff und Bakterien aus dem Darm gefördert werden. Zudem wirken die Fasern wachstumsfördernd auf die Darmbakterien, was einen vermehrten Stickstoff-Abbau zur Folge hat. Schlussendlich kann so die BUN-Konz. gesenkt werden.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben

Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Geprüft vom "Committee of the Use of Human Subjects in Research" (University of Pennsylvania and Lankenau Hospital, Philadelphia)
Haupt- und Nebenkriterien:	Gesucht wurde nach dem Effekt von Gummi arabicum auf die Ausscheidung von Stickstoff und somit auf die BUN-Konz.
Studienablauf mit Dosierungen:	Vor der Fasereinnahme mussten die Patienten 5 d ihren gesamten Urin und Stuhl sammeln und zur Stickstoff-Analyse abgeben, in dieser Zeit wurden zudem Baseline-Daten von Diätgewohnheiten, BUN, Scr, Gewicht, Grösse und Muskelmasse erfasst. In einer ersten Periode von 4 W. Dauer erhielt die eine Gruppe 125 ml Fruchtsaft mit 25 g Gummi arabicum 2x/d, die andere Gruppe 150 ml Fruchtsaft mit 0.5 g Pectin (Placebo) 2x/d. Danach wurden die Behandlungen getauscht; Die erste erhielt Saft mit Pectin, die zweite Saft mit Gummi arabicum während weiteren 4 Wochen. In der letzten Woche jeder Periode wurden die oben genannten Daten erneut erhoben und miteinander verglichen.
Studiendauer:	Mind. 9 Wochen
Einnahmedauer:	Jeder Teilnehmer nahm 4 Wochen Gummi arabicum ein.
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Die Stuhluntersuchung zeigte neben erhöhtem spez. Gewicht (vermehrte Bakterien-Ausscheidung) eine signifikant höhere Stickstoff-Ausscheidung und tiefere BUN-Konz. nach Behandlung mit Gummi arabicum im Vergleich mit Baseline- und Pectin-Daten. Das Scr und die übrigen gemessenen Werte blieben in beiden Gruppen unverändert. Die Behandlung mit Pectin zeigte also keinerlei signifikante Wirkung.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Flatulenz bei der Einnahme von Gummi arabicum bei 50 % der Teilnehmer (v.a. in den ersten zwei Wochen der Behandlung). Jedoch keine Diarrhoe.
Fazit der Autoren:	Tiefere BUN-Werte schon nach kurzer Behandlungszeit in Zusammenhang mit erhöhter fäkaler Stickstoff- und Bakterien-Ausscheidung postulieren den positiven Nutzen von Gummi arabicum kombiniert mit einer Low-Protein Diät im Einsatz bei CNI-Pat.
Sonstige Medikamente:	Placebo: Pectin; pflanzliche Substanz, ein Polymer aus D-Galacturonsäure und L-Rhamnose, 1 g/d wie in dieser Studie verwendet entsprechen etwa der üblichen Tagesration an Ballaststoffen sowie den verwendeten 50 g Gummi arabicum pro d.

7.2.11 Castilla P et al [9]

Titel:		Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects
Herkunft der Arbeit:		Spanien
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		The American Journal of Clinical Nutrition, 2006; 84 (1): 252-262
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total 38 Pat.: Gr.(1): 26 Pat. / 62.0 ± 3.4 J. / 13 m, 13 w Gr.(2): 12 Pat. / 59.2 ± 3.8 J. / 6 m, 6 w
	Gruppeneinteilung:	2 Gruppen: Gr.(1) RGJ-Einnahme und Gr.(2) Kontrolle
	Einschlusskriterien:	> 3 Monate HD-pflichtige Niereninsuffizienz.
	Ausschlusskriterien:	Pat. mit Diabetes mellitus (da Kohlenhydratanteil von RGJ hoch), Angina pectoris, kürzlichem Myokardinfarkt oder kongenitalem Herzfehler.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	10x Glomerulonephritis, 10x interstitielle chronische Nephropathie, 7x vaskuläre Nephropathie, 1x polycystische Nierenerkrankung, 1x Leichtketten-Defekt, 1x Amyloidose, 1x Lupus-Nephropathie, 7x unbekannt.
	Stadium der CNI:	HD-pflichtig, 3x 3.5 bis 4.5 h Dialyse/Woche, ø 5.3 J.
Wirkstoff:	Name:	Konzentrierter roter Traubensaft (red grape juice, RGJ)
	Zusammensetzung und Herstellung:	Die Trauben wurden unter leichtem Druck bei 65 °C partiell dehydriert. Tot. Polyphenol 0.64 g pro 100 ml (Quercetin-3 Rutinosid, 4.13 mg/100 ml; Quercetin-3 Glucosid, 0.256 mg/100 ml; Quercetin Aglycon, Spuren; Myricetin Aglycon, 3.13 mg/100 ml; Catechin Aglycon, 0.018 mg/100 ml; Procyanidin B2, 0.348 mg/100 ml; Anthocyanidine, 12.4 mg/100ml), 6.8 mEq Kalium/100 ml. Hergestellt von Dream Fruits (Quero, Toledo, Spanien).
	Verabreichungsart:	Per os, als flüssiges Konzentrat.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Nicht beschrieben
	Heilmittel- Charakteristik:	Nicht beschrieben
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Die Studie hielt sich an die Prinzipien der Vereinbarung von Helsinki. Die Studienprotokolle wurden vom Ethikkomitee des Spitals Ramón y Cajal gutgeheissen.

Haupt- und Nebenkriterien:	Effekte von RGJ auf Lipid-Metabolismus, antioxidative Kapazität und Entzündungsmarker.
Studienablauf mit Dosierungen:	<p>Es wurden 100 ml RGJ/d gegeben, je 50 ml mittags und abends. Gemessen wurden folgende Blutwerte: Glucose, Harnsäure, tot. Proteinkonz., Albumin und die versch. Lipidparameter. Werte zur Ermittlung der antioxidativen Kapazität im Abschnitt Resultate, Entzündungsmarker siehe Teilstudie 2.</p> <p>Gr.(1): Eine Blutentnahme bei Studienbeginn (Tag 0), zwei während Verabreichung (Tag 7 und 14) und zwei in den folgenden 6 Monaten Nachbeobachtungszeit (4 Wochen und 6 Monaten nach Einnahmeschluss).</p> <p>Gr.(2): Blutproben am Tag 0, nach 2 Wochen und 6.5 Monaten. Die Proben wurden morgens nüchtern entnommen. Pat. wurden angehalten, ihre Ernährungsgewohnheiten nicht zu ändern.</p>
Studiendauer:	Ca. 7 Monate
Einnahmedauer:	14 Tage
Nachbeobachtungszeit:	6 Monate
Resultate der Studie:	Signifikante Verbesserung der LDL-, HDL-, apo A1- und apo B-Werte und der "tot. antioxidativen Kapazität" in der RGJ-Gruppe v.a. in der zweiten Woche. Nach 6 Monaten alle Werte wieder regredient. Übrige Werte zeigten keine signifikante Veränderung.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Weder Diarrhoe noch sonstige NW festgestellt.
Fazit der Autoren:	Die Einnahme von konzentriertem roten Traubensaft verbessert das Lipoprotein/Lipid-Profil, hat gute antioxidative Wirkung und reduziert die Plasma-Konz. des Entzündungsmarkers MCP-1, was whs. mit einer Senkung des kardiovaskulären Risikos einhergeht.
Sonstige Medikamente:	Alle erhielten weiter EPO und Becozyme C Forte (Multivitamin-Präparat, wirkt antioxydativ), 9 Pat. mit β -Blocker.
Teilstudie 1:	15 weitere Probanden ohne nephrologische Beschwerden wurden ebenfalls mit derselben Methodik wie Gruppe 1 untersucht und beobachtet (15 Prob. / 34.4 ± 3.3 J. / 5 m, 10 w). Auch diese Prob. änderten ihre Ernährungsgewohnheiten nicht während des Versuches und nahmen auch keine Vitaminzusätze. Resultat: Dieselbe signifikante Verbesserung derselben Lipidwerte konnte beobachtet werden, auch hier waren die Werte jedoch regredient nach 6 M.
Teilstudie 2:	Um den Einfluss von RGJ auf Entzündungsmarker zu testen, wurden 10 HD-Pat. (4 m, 6 w) aufgefordert, während 3 W. 2x 50 ml RGJ zu trinken. Blutproben wurden am Tag 0, danach alle 7 d abgenommen. Resultat: VCAM-1, ICAM-1, CRP, C3 blieben unverändert. MCP-1 sank signifikant, was eine Senkung des kardiovaskulären Risikos postulieren lässt, da ein erhöhtes MCP-1 mit einem erhöhten Atherosklerose-Risiko einhergeht.
Teilstudie 3:	Um die Bioverfügbarkeit von Polyphenolen zu testen, wurde 6 Prob. 100 ml RGJ, 2 Käse- und Schinken-Sandwiches gegeben und in Blutproben nach 1.5, 3 und 14 h die Quercetin-Konz. gemessen. Dasselbe wurde mit 6 weiteren Prob. ohne RGJ gemacht. Resultat: Nach 3 h konnte eine signifikante Erhöhung der Quercetin-Konz. im Blut gemessen werden (+25 %). In Kontrollgr. keine Erhöhung.

7.2.12 Clark WF et al [11]

Titel:		Flaxseed: A potential treatment for lupus nephritis
Herkunft der Arbeit:		Kanada
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		Kidney International, 1995; 48 (2): 475-480
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	9 Pat., davon beendeten 8 die Studie / ø 44.5 J. / 2 m, 6 w
	Gruppeneinteilung:	Keine
	Einschlusskriterien:	Syst. Lupus erythematoses (SLE), in Vergangenheit positiv auf antiukleäre Antikörper (ANA) getestet, mind. eine Episode mit Proteinurie > 1 g pro 24 h.
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	SLE nach den Kriterien der American Rheumatism Association.
	Stadium der CNI:	Nicht beschrieben
Wirkstoff:	Name:	Leinsamen
	Zusammensetzung und Herstellung:	Leinsamen sind reich an α -Linolsäure (Omega-3-Fettsäure) und Lignan (Phytoöstrogene).
	Verabreichungsart:	Per os, in Sachet-Form à 15 g Leinsamen.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Nicht beschrieben
	Heilmittel- Charakteristik:	α -Linolsäure wirkt antiatherosklerotisch. Lignane haben PAF (platelet activating factor) -Rezeptor-antagonisierende Eigenschaften. Ein erhöhter PAF spielt bei der Lupus-Nephritis eine wesentliche Rolle, sodass eine Senkung durch die Einnahme von Leinsamen-Produkten eine gute Therapieoption darstellt. Im Tiermodell konnte dies bereits bewiesen werden.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:		Untersucht wurde der Effekt einer Kurzzeitbehandlung mit einem Leinsamen-Produkt in verschiedenen Dosen auf das Immunsystem, die Rheologie, die Blutgerinnung und die Lipidparameter bei Pat. mit Lupus-Nephritis.

Studienablauf mit Dosierungen:	Nach den Baseline-Messungen mussten die Pat. in 4-wöchigen Intervallen 15 g, 30 g (2x 15 g) und 45 g (3x 15 g) Leinsamen/d einnehmen, gefolgt von einer 5-wöchigen Auswaschphase. Gemessen wurden Compliance (gemessen am Anstieg der α -Linolsäure im Serum), SLE disease activity Index, Blutdruck, Plasmalipide, rheologische Parameter (Flieseigenschaften des Blutes, Viskosität), PAF-induzierte Plättchen-Aggregation, Nierenfunktion (BUN, Scr, Ccr und Urin-Proteine) und Serum-Immunologie (Komplement-Faktoren C3 und C4, CD3, CD4, CD8 und weiteres). Auch die Ernährungsgewohnheiten wurden regelmässig überprüft.
Studiendauer:	Mind. 17 Wochen
Einnahmedauer:	Total 12 Wochen (3x4 Wochen)
Nachbeobachtungszeit:	5 Wochen
Resultate der Studie:	<p><i>Compliance:</i> Keine Probleme bei 15 und 30 g/d, bei 45 g/d beklagten 3 Pat. Mühe, da sie deutlich häufigeren Stuhlgang hatten. Die Compliance war jedoch sehr gut.</p> <p>Der <i>SLE disease activity Index</i> blieb während der ganzen Studie unverändert, genauso alle <i>Blutdruckwerte</i>.</p> <p><i>Plasmalipide:</i> Signifikante Senkung des Gesamt-Cholesterins und LDL-Cholesterins um 11 % und 12 % nach der 30 g/d-Einnahme resp. 9 % und 10 % nach der 45 g/d-Einnahme.</p> <p><i>Rheologie:</i> Signifikante Senkung der Blutviskosität bei 30 g/d. Die PAF-induzierte Plättchen-Aggregation war deutlich verzögert bei allen Einnahme-Konz.</p> <p><i>Nierenfunktion:</i> Kreatinin, dessen Clearance und Proteinurie verbesserten sich bei allen Einnahme-Konz., während die Harnstoff-Konz. unverändert blieb.</p> <p>Die <i>immunologischen Parameter</i> zeigten keine Reaktion auf die Therapie. Keine Änderungen der <i>Ernährungsgewohnheiten</i> während der gesamten Studienzeit.</p> <p>Die 5-wöchige Nachbeobachtungszeit zeigte eine schnelle Regredienz der erzielten Therapieerfolge. Ausschluss eines Pat. während der Studie wegen Schwierigkeiten am Arbeitsplatz, nicht genauer beschrieben.</p>
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Bei 45 g Leinsamen pro Tag auffällige Stuhlnunregelmässigkeiten (häufiger Stuhlgang), jedoch nicht genauer beschrieben. Die übrigen Dosen waren nebenwirkungsfrei.
Fazit der Autoren:	Die Resultate sollten skeptisch betrachtet werden aufgrund der kleinen Zahl der Teilnehmer, der kurzen Dauer der Studie und dem Fehlen einer Kontrollgruppe. Dennoch ist die Einnahme von 30 g/d in Folge verbesserter Nierenfunktion, Lipidwerte, Blutviskosität und Blutgerinnung (und somit gesenktem kardiovaskulärem Risiko) zu empfehlen.
Sonstige Medikamente:	8 Pat. mit Prednison-Einnahme bei Studienbeginn (10-15 mg), 2 Pat. nahmen Imuran (Azathioprin).

7.2.13 Clark WF et al [10]

Titel:		Flaxseed in lupus nephritis: A two-year nonplacebo-controlled crossover study
Herkunft der Arbeit:		Kanada
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		Journal of the American College of Nutrition, 2001; 20 (2): 143-148
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte Studie, crossover
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total 23 Pat. ohne nähere Angaben
	Gruppeneinteilung:	Während die eine Gruppe Leinsamen einnahm, wurde die andere Gruppe als Kontrolle ohne jegliche Placebo-Einnahme eingesetzt.
	Einschlusskriterien:	≥ 4 Kriterien der "American Rheumatism Association" zur SLE-Diagnose erfüllt. Dokumentierte Hämaturie und Proteinurie.
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Systemischer Lupus erythemathodes (SLE)
	Stadium der CNI:	Nicht beschrieben
Wirkstoff:	Name:	Leinsamen
	Zusammensetzung und Herstellung:	Leinsamen sind reich an α -Linolsäure (Omega-3-Fettsäure) und Lignanen (Phytoöstrogene). Keine Herstellerangaben.
	Verabreichungsart:	Per os, in Sachet-Form à 15 g.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Die Studie von Clark et al [11] von 1995 über die Leinsamen-Einnahme zeigte eine geeignete Tagesdosis von 30 g/d zur Behandlung der Lupus-Nephritis.
	Heilmittel- Charakteristik:	Die α -Linolsäure hat antiinflammatorische und antiatherosklerotische Wirkung. Die Lignane produzieren spezifische reversible und kompetitive Inhibitoren des "platelet activating factor" (PAF).
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Die Studie wurde vom "Human Ethics Committee of the University of Western Ontario" begutachtet.
Haupt- und Nebenkriterien:		Untersuchung des renoprotektiven Effektes der Leinsamen-Einnahme bei Pat. mit Lupus-Nephritis im Langzeitversuch.

Studienablauf mit Dosierungen:	Studie in drei Phasen: Zuerst nahm die eine Gruppe zweimal täglich 15 g Leinsamen ein, nach einer 12-wöchigen Auswaschphase wurde die andere Gruppe behandelt. Die jeweils unbehandelte Gruppe diente als Kontrolle. Gemessen wurde zu Beginn, danach in 6-monatigen Intervallen: Scr, 12 h-Urin mit Albumin-Exkretions-Bestimmung und Urin-Albumin/-Kreatinin-Quotient, Blutviskosität und Plasmalipide. Mittels Serum-Phospholipiden (α -Linolsäure) und Sachet-Zählung wurde die Compliance der Teilnehmer überprüft. Auch die Ernährungsgewohnheiten wurden festgehalten.
Studiendauer:	Ca. 2 Jahre
Einnahmedauer:	1 Jahr pro Gruppe
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	15 der 23 Pat. beendeten die Studie. Den 8 übrigen Pat. waren die 30 g/d zu viel (keine näheren Angaben). Nur 9 der 15 Pat. zeigten erhöhte Serum-Phospholipide (Im Schnitt von 8.1 auf 27.5 mmol/l), eine korrekte Sachet-Einnahme und somit eine angemessene Compliance, sodass diese Daten verwertet werden konnten. Während Plasmalipide und Blutviskosität unverändert blieben, sanken die Scr-Werte in der Behandlungsgruppe ab und stiegen danach wieder auf Baseline-Niveau an (signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe, knapp nicht signifikant im Vergleich zu Baseline-Werten ($p=0.081$)). Die Urin-Albumin-Konz. waren tendenziell niedriger, jedoch nicht signifikant. Die Ernährungsgewohnheiten während der Studie blieben unverändert.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Zwei der 15 Pat. klagten über vermehrten Stuhlgang während der Behandlung. Ansonsten keine Nebenwirkungen bemerkt.
Fazit der Autoren:	Durch den Nachweis der Scr-Senkung scheint die Leinsamen-Einnahme renoprotektive Effekte zu haben, was aber auch auf den "Hawthorne-Effekt" zurückgeführt werden könne (alleine durch die Studiensituation verbessern sich die Werte der Probanden). Die Resultate seien auch aufgrund der mangelnden Compliance (nur 39 % der Pat. mit guter Compliance) und tiefen Teilnehmerzahl mit Vorsicht zu genießen.
Sonstige Medikamente:	Alle Pat. führten ihre Steroid-Therapie weiter, zwei Pat. erhielten Azathioprin.

7.2.14 Goto H et al [23]

Titel:		Clinical evaluation of the effect of Daio (rhei rhizoma) on the progression of diabetic nephropathy with overt proteinuria
Herkunft der Arbeit:		Japan
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		The American Journal of Chinese Medicine, 2003; 31 (2): 267-275
Studiendesign:		Retrospektive Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Gr.(1): 8 Pat. / ø 60 J., 45-73 J. / 6 m, 2 w Gr.(2): 7 Pat. / ø 60 J., 53-73 J. / 6 m, 1 w
	Gruppeneinteilung:	Behandlungsgruppe (Gr.(1)) erhielt zusätzlich Daio, die Kontrollgruppe (Gr.(2)) nur die Standardtherapie.
	Einschlusskriterien:	CNI-Pat. mit Diabetes mellitus Typ 2. Diagnose des Diabetes im Alter über 40 J.
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Diabetes mellitus Typ 2 seit ø 18 J. (7-36 J.) in Gr.(1) und ø 14 J. (9-21 J.) in Gr.(2) .
	Stadium der CNI:	Gr.(1): 5 Pat. nicht HD-pflichtig, 3 Pat. HD-pflichtig, Gr.(2): alle 7 Pat. HD-pflichtig. Zu Beginn der Studie hatten alle 8 Pat. der Behandlungsgruppe eine diabetische Neuropathie und Retinopathie, 3 Pat. zusätzlich eine art. Hypertonie und 4 Pat. eine koronare Herzkrankheit aufgrund des Diabetes mellitus Typ 2.
Wirkstoff:	Name:	Daio
	Zusammensetzung und Herstellung:	Rhei rhizoma (Wurzelstock des Rhabarbers). Keine Herstellerangaben.
	Verabreichungsart:	Per os, das Präparat wurde verschiedenen traditionellen pflanzlichen Abkochungen beigemischt, welche unter "sonstiges" beschrieben sind. Die Art der Abkochung, welche bei den einzelnen Pat. eingesetzt wurde, ist nach Gesichtspunkten der chinesischen Medizin bestimmt worden (ohne genauere Angaben im Paper). Keine Angaben zur Dosierung.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Bereits vorbeschriebenes Therapeutikum zur Verlangsamung der Progression einer Niereninsuffizienz.
	Heilmittel- Charakteristik:	Es konnte in früheren Studien gezeigt werden, dass Daio anabole und antikatabole Effekte auf den Stickstoff-Metabolismus hat, und somit die Produktion der Methylguanidine hemmt (Urämietoxine, welche bei der Niereninsuffizienz vermehrt entstehen können und neurodegenerative Effekte haben).
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben

Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:	Studiert wurde der Effekt von Daio (Rhei rhizoma) auf die Langzeitprogression der diabetischen Nephropathie mit Proteinurie.
Studienablauf mit Dosierungen:	<p>Gr.(1): Den Pat. wurde zu den unter "sonstiges" beschriebenen Abkochungen 1 bis 5 g/d Daio beigemischt. Die Menge war abhängig von der Verträglichkeit, da Daio häufig Diarrhoe verursacht. Während der Studie musste eine strikte Diät eingehalten werden mit 9 g/d Salz, 0.8 g/kg KG/d Proteine. Die vorbestehende Medikation der Pat. wurde weitergeführt. Zu Beginn und danach mind. alle drei Monate wurden Scr, BUN, K, Ca, P und Harnsäure gemessen.</p> <p>Gr.(2): Es wurde die Standardtherapie weitergeführt. Dieselbe Diät wurde befolgt und dieselben Messwerte abgenommen wie in der ersten Gruppe.</p>
Studiendauer:	Bis zu 161 M. (längste Beobachtungszeit unter den Teilnehmern)
Einnahmedauer:	Bis zu 161 M. (längste Beobachtungszeit in der Behandlungsgr.)
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Bis auf das Kalium haben sich alle Werte (Scr, BUN, Ca, P und Harnsäure) signifikant verschlechtert während der gesamten Studienzeit, sowohl in der Behandlungs- als auch in der Kontrollgruppe. Im Vergleich sind jedoch Scr, Ca und die Harnsäure in der Kontrollgruppe signifikant schlechter geworden als in der Behandlungsgruppe. Bei BUN und P sind vergleichbare Anstiege in beiden Gruppen beobachtet worden. Ebenfalls erwähnenswert ist der deutlich höhere Scr-Anstieg bei den Dialyse-Pat. im Vergleich mit den Pat. ohne Dialysepflicht. Die Kontrollgruppe wurde mit 71 ± 12 M. deutlich kürzer beobachtet als die Behandlungsgruppe (107 ± 25 M.).
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Daio verursacht Diarrhoe.
Fazit der Autoren:	Mit Daio (unter Einnahme weiterer Phytotherapeutika) kann die Progression bis zur terminalen Niereninsuffizienz (HD-pflichtig) deutlich verlangsamt werden. Dies konnte in dieser Studie durch den milderen Anstieg der Scr, BUN und Harnsäure-Werte über die Studienzeit deutlich veranschaulicht werden. Weitere Studien mit grösseren Teilnehmerzahlen sollten jedoch noch durchgeführt werden.
Sonstige Medikamente:	<p>Gr.(1): 5 Pat. nahmen zu Beginn der Studie orale Antidiabetika, die übrigen 3 Pat. wurden mit Insulin eingestellt. 3 Pat. nahmen Antihypertensiva zu Beginn. Im Verlauf der Studie mussten jedoch alle antihypertensiv behandelt werden, verwendet wurden ACE-Hemmer, Diuretika und Ca-Antagonisten.</p> <p>Gr.(2): Zu Beginn 5 Pat. mit oralen Antidiabetika und 2 Pat. mit Insulin eingestellt.</p>

<p>Sonstiges:</p>	<p>Gr.(1): Pro Pat. wurden 5 bis 12 versch. Abkochungen eingesetzt, mit denen Daio gemischt und eingenommen wurde. Die vier häufigsten sind im Paper aufgelistet und nachfolgend zusammengefasst:</p> <p>Ompi-to (Wen-Pi-Tang) enthält: Wurzel des Süssholzes (<i>Radix glycyrrhizae</i>), Wurzelstock des Ingwers (<i>Rhizoma zingiberis</i>), Wurzel des Panax (<i>Radix ginseng</i>), Wurzelstock des Rhabarbers (<i>Rhizoma rhei</i>), Wurzelknolle des Japanischen Eisenhuts (<i>Tuber aconiti japonici</i>).</p> <p>Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang) enthält: Wurzel des Traagants (<i>Radix astragali</i>), Wurzelstock des Speichelkrautes (<i>Rhizoma atractylodis lanceae</i>), Wurzel des Panax (<i>Radix ginseng</i>), Wurzel des Engelwurz (<i>Radix angelicae</i>), Wurzel des Hasenohrs (<i>Radix bupleuri</i>), Wurzelstock der Silberkerze (<i>Rhizoma cimicifugae</i>), Wurzelstock des Ingwers (<i>Rhizoma zingiberis</i>), Frucht der Jujube (<i>Fructus zizyphi</i>), Orangenschalen (<i>Pericarpium aurantii nobilis</i>), Wurzel des Süssholzes (<i>Radix glycyrrhizae</i>).</p> <p>Gosha-jinki-gan (Niu-Che-Shen-Qi-Wan) enthält: Wurzel des Süßen Braunwurz (<i>Radix rehmanniae</i>), Früchte des Kornelkirschenbaums (<i>Fructus corni</i>), Wurzelstock des Yams (<i>Rhizoma dioscoreae</i>), Wurzelstock des Froschlöffels (<i>Rhizoma alismatis</i>), Hoelen, Rinde der Strauchpaeonienwurzel (<i>Cortex moutan</i>), Rinde des Zimtbaumes (<i>Cortex cinnamomi</i>), Achyranthes-Wurzel (<i>Radix achyranthis</i>), Indischer Flohsamen (<i>Semen plantaginis</i>), Wurzelknolle des Japanischen Eisenhuts (<i>Tuber aconiti japonici</i>).</p> <p>Keishi-bukuryo-gan (Gui-Zhi-Fu-Ling-Wan) enthält: Rinde des Zimtbaumes (<i>Cortex cinnamomi</i>), Wurzel der Pfingstrose (<i>Radix paeoniae</i>), Samen des Knöterichs (<i>Semen persicae</i>), Hoelen, Rinde der Strauchpaeonienwurzel (<i>Cortex moutan</i>).</p> <p>Alle Abkochungen sind mittels Heisswasser-Extraktion aus oben genannten Stoffen hergestellt worden. Die Extrakte wurden auf 50 % der ursprünglichen Menge eingekocht und in 2-3 Tagesrationen mit Daio (1-5 g/d) versehen eingenommen.</p>
-------------------	---

7.2.15 Kang Z et al [34]

Titel:		Observation of therapeutic effect in 50 cases of chronic renal failure treated with rhubarb and adjuvant drugs
Herkunft der Arbeit:		China
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		Journal of Traditional Chinese Medicine, 1993; 13 (4): 249-252
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	50 Pat. / 41.5 J. (von 16 bis 75 J.) / 32 m, 18 w
	Gruppeneinteilung:	Es wurde nur mit einer Gruppe gearbeitet.
	Einschlusskriterien:	Chronische Niereninsuffizienz, alle Pat. waren hospitalisiert.
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	30x chron. Glomerulonephritis, 14x chron. Pyelonephritis, 5x renale Arteriosklerose, 1x systemischer Lupus erythematoses.
	Stadium der CNI:	Nicht genauer beschrieben
Wirkstoff:	Name:	Dem Präparat wird kein Name gegeben, Rhabarber scheint jedoch dem Titel nach zu urteilen die Hauptkomponente zu sein.
	Zusammensetzung und Herstellung:	10 g Rhabarber, Wurzel und Wurzelstock (Radix et Rhizoma rhei), 20 g Löwenzahnblätter (Herba taraxaci, syn. Taraxaci folium), 30 g geröstete Austernschalen (Concha ostrea), diese Zutaten wurden zu 60 g feinem Pulver verarbeitet. Keine Herstellerangaben.
	Verabreichungsart:	Das Präparat kann per anal (Einlauf, Pulver in 600-800 ml kochendem Wasser gelöst, auf 38 °C gekühlt) oder per os verabreicht werden. Es wird jedoch nicht beschrieben, in welcher Form das Präparat gegeben wird, auch die Kombination lässt sich nicht ausschliessen.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Abführmittel
	Heilmittel- Charakteristik:	Der Einlauf erhöht die Darmperistaltik was zur vermehrten Stuhlausscheidung führt, so können auch vermehrt Urotoxine ausgeschieden werden. Nach Aufnahme ins Blut (per anal / per os) wird der Abbau von Proteinen und Aminosäuren gehemmt und der Ammoniak-Metabolismus beschleunigt. Es wirkt antiseptisch, anti-diuretisch und hämostatisch und ist blutdrucksenkend. Genauere Angaben werden nicht gemacht.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
	Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Nicht beschrieben

Haupt- und Nebenkriterien:	Ziel war es, die Wirksamkeit des Rhabarbers bei der Behandlung der chron. Niereninsuffizienz aufzuzeigen und gegebenenfalls Rückschlüsse auf mögliche Wirkungsmechanismen machen zu können.
Studienablauf mit Dosierungen:	Verabreichung des oben beschriebenen Gemisches von 60 g/d. Gemessen wurden folgende Blutwerte zu Beginn der Therapie, dann einmal die Woche: Harnstoff, Kreatinin, K, Na, Cl, Ca, P, Serum-Albumin, Hb. Beobachtet wurde auch der Verlauf der klinischen Symptomatik, denn alle Patienten hatten vor Beginn der Therapie Symptome wie Asthenie, Appetitverlust, Nausea und Erbrechen. Manche klagten über Pruritus, Parästhesien in Händen und Füßen, Palpitationen, Atembeschwerden, Epistaxis und Obstipation. Sie wirkten zum Teil apathisch / somnolent mit mangelnder Erregbarkeit gegenüber äusseren Stimuli.
Studiendauer:	Nicht beschrieben
Einnahmedauer:	3 Monate
Nachbeobachtungszeit:	1-3 Jahre, bei manchen sogar 5 Jahre.
Resultate der Studie:	<p>In 37 der 50 Fälle wurde eine Linderung der Symptome erreicht, v.a. die Obstipation konnte erfolgreich behandelt werden. Symptome wie die Asthenie, Appetitlosigkeit oder das Erbrechen verschwanden vollständig innert 2-7 d. Pruritus, Parästhesien in Händen und Füßen und Apathie zeigten innert 3-4 W. eine Besserung. Es konnten auch hämostatische Effekte nachgewiesen werden bei Pat. mit Blutungstendenz. Die Anämie oder der Ernährungszustand konnten nicht beeinflusst werden. Harnstoff und Kreatinin zeigten bei diesen 37 Pat. signifikant tiefere Werte, während die übrigen Werte nicht variierten. Bei der peranal Verabreichung konnte keine Veränderung der Blutparameter erreicht werden (Nicht genauer beschrieben). Bei einer Mortalitätsrate von 12 % während dieser Studie traten auf:</p> <p>1x urämische Enzephalopathie, 3x schwere Lungeninfektion mit Herzinsuffizienz, 2x AV-Block III°. Werden jedoch nicht als NW der Therapie betrachtet.</p>
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Nicht beschrieben
Fazit der Autoren:	Die Einnahme dieses Präparates lindert das Leiden des Patienten und verbessert seine Lebensqualität bei verlängerter Lebensdauer. Zudem reduziert es den Gebrauch von konventionellen Medikamenten. Es kann also allen Patienten verabreicht werden mit Kreatinin-Werten < 884 µmol/l (keine weitere Begründung angegeben).
Sonstige Medikamente:	Kleine Dosen von Diuretika und Antihypertensiva durften weiter eingenommen werden.

7.2.16 Khajehdehi P [36]

Titel:		Lipid-lowering effect of polyunsaturated fatty acids in hemodialysis patients
Herkunft der Arbeit:		Iran
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		Journal of Renal Nutrition, 2000; 10 (4): 191-195
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert und Placebo-kontrollierte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Tot. 60 Pat. / 32.4 ± 9.2 J. / 31 m, 29 w: Gr.(1): 15 Pat. / 32.7 ± 10.7 J. / 8 m, 7 w Gr.(2): 15 Pat. / 33.6 ± 10.7 J. / 8 m, 7 w Gr.(3): 15 Pat. / 32.3 ± 6.8 J. / 8 m, 7 w Gr.(4): 15 Pat. / 31.1 ± 8.8 J. / 7 m, 8 w
	Gruppeneinteilung:	Vier Gruppen: Gr.(1): Fischöl, Gr.(2): Getreideöl, Gr.(3): Sesamöl, Gr.(4): Placebo.
	Einschlusskriterien:	HD-pflichtige CNI, seit mind. 3 M. stabil (Bedeutung siehe Ausschluss).
	Ausschlusskriterien:	Instabile Pat., z.B. mit Infektion, Angina pectoris, Krebs. Pat. welche mit Lipidsenkern behandelt wurden oder bei welchen eine Nierentransplantation geplant war.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	35 % Glomerulonephritis, 20 % Pyelonephritis, 15 % Diabetes mellitus, 15 % obstruktive Uropathie, 5 % polycystische Nierenerkrankung und 10 % mit unklarer Ätiologie.
	Stadium der CNI:	Alle Pat. HD-pflichtig.
Wirkstoff:	Name:	Gr.(2): Getreideöl, Gr.(3): Sesamöl
	Zusammensetzung und Herstellung:	Getreideöl besteht aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren, das Sesamöl hingegen nur aus einfach gesättigten Fettsäuren. Keine Herstellerangaben.
	Verabreichungsart:	Per os, in Kapselform.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren wurden schon mehrmals auf ihre lipidsenkende Wirkung getestet.
	Heilmittel- Charakteristik:	Nicht beschrieben
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Diese Arbeit wurde vom lokalen "Research Ethical Committee" überprüft und akzeptiert.

Haupt- und Nebenkriterien:	Man wollte testen, welchen Effekt eine Kurzzeittherapie mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren im Vergleich zu einfach ungesättigten und Placebo auf den Lipidhaushalt bei CNI-Pat. hat.
Studienablauf mit Dosierungen:	Die Pat. der Gr. (2) und (3) haben je 4.5 g/d des jeweiligen Öls eingenommen. Gemessen wurden Blutdruck, Serum-Triglycerid, tot. Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin vor Behandlungsbeginn und nach 2 M. Um Verfälschungen zu vermeiden, musste jeder Pat. dasselbe Ernährungsprogramm befolgen. Zwei Mal pro Woche wurden die Teilnehmer befragt und untersucht, um die Pat.-Compliance zu sichern. Die Placebo- Gr.(4) bekam Kapseln ohne Wirkstoff.
Studiendauer:	Mind. 2 Monate
Einnahmedauer:	2 Monate
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Gr.(2): HDL ist gestiegen, LDL gesunken, beide signifikant. Die Verhältnisse LDL/HDL, tot. Chol./HDL und Triglyceride/HDL sind ebenfalls signifikant gesunken. Keine signifikanten Änderungen der Lipidwerte konnten in der Sesam- (3) und Placebo- (4) Gruppe festgestellt werden.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Es konnten keinerlei NW festgestellt werden.
Fazit des Autors:	Die Resultate zeigen deutlich, dass in einer Kurzzeitbehandlung mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren das Lipidprofil bei CNI-Pat. signifikant verbessert werden kann und somit kardiale Ereignisse vorgebeugt werden können, welche bei CNI-Pat. im Vergleich zu Gesunden vermehrt vorkommen aufgrund erhöhter Lipidwerte.
Sonstige Medikamente:	35 % der Teilnehmer wurden aufgrund bestehender Hypertension mit Ca-Kanalblockern behandelt.
Sonstiges:	Die erste Gruppe mit dem Fischöl habe ich ausser Betracht gelassen, es konnte jedoch auch hier eine HDL-Steigerung und LDL-Senkung beobachtet werden, zusätzlich konnten hier die Triglyceride gesenkt werden.

7.2.17 Li LS [42]

Titel:		Rheum officinale: A new lead in preventing progression of chronic renal failure
Herkunft der Arbeit:		China
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		Chinese Medical Journal, 1996; 109 (1): 35-37
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	151 Pat. / Nicht beschrieben / Nicht beschrieben
	Gruppeneinteilung:	Behandlung mit: Rheum officinale (RO, Gr.(1)), RO und Captopril (Gr.(2)) oder nur Captopril (Gr.(3)).
	Einschlusskriterien:	Pat. mit CNI
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	CNI in versch. Stadien, Scr durchschnittlich $328 \pm 92.8 \mu\text{mol/l}$
Wirkstoff:	Name:	Rhabarber-Extrakt (Rheum officinale, RO)
	Zusammensetzung und Herstellung:	Enthält viel Anthraquinin-Derivate. Emodin (3-methyl-1,6,8-carboxyl-anthraquinin) wurde bereits in experimentellen Studien verwendet. Welches Präparat genau in dieser Studie eingesetzt wurde, ist nicht beschrieben. Keine Herstellerangaben.
	Verabreichungsart:	Nicht beschrieben, whs. per os. Auch zur Dosierung keine Angaben.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Viele Jahre als Laxans / Abführmittel verwendet in TCM, neu entdeckt zur Prävention / Verzögerung der CNI- Progression.
	Heilmittel- Charakteristik:	Nicht beschrieben
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:		Man möchte erfahren, wie sich die Langzeiteinnahme von Rheum officinale auf die Progression der CNI auswirkt.

Studienablauf mit Dosierungen:	Nur unklar und dürftig beschrieben; nach wenigen Monaten wurde die Häufigkeit der neu aufgetretenen Niereninsuffizienzen im Endstadium ermittelt. Dosierungen sind keine angegeben.
Studiendauer:	Nicht beschrieben
Einnahmedauer:	Nicht beschrieben
Nachbeobachtungszeit:	25 bis 40 Monate, durchschnittlich 32.5 Monate.
Resultate der Studie:	In Gr.(1) 25.9 %, in Gr.(2) 13.1 %, in Gr.(3) 54.3 % nach Ablauf der Behandlung neu im Endstadium der CNI. Das zeigt, dass mit der Einnahme des RO-Extraktes die Progression der CNI deutlich verlangsamt werden kann. Eine signifikante Änderung des Gewichts wurde nicht beobachtet, jedoch eine Erhöhung der Plasma-Albumin- und -Transferrinwerte, was auf einen verbesserten Ernährungszustand hindeuten kann. BUN-Levels und BUN/Serum-Krea-Verhältnis waren erniedrigt, zudem Regression der urämischen Symptome (nicht genauer beschrieben).
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Nicht beschrieben
Fazit des Autors:	RO-Extrakte sind weit verbreitet bei der Behandlung der Urämie. Der Einsatz bei CNI-Pat. scheint sehr vielversprechend zu sein.
Sonstige Medikamente:	Captopril (ACE-Hemmer)

7.2.18 Ro YJ et al [63]

Titel:		The effects of aromatherapy on pruritus in patients undergoing hemodialysis
Herkunft der Arbeit:		Korea
Gruppe:		Phytotherapeutika (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		Dermatology Nursing, 2002; 14 (4): 231-4, 237-8, 256
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total 29 Pat.: Gr.(1) : 13 Pat. / 43 ± 13 J. / 2 m, 11 w Gr.(2) : 16 Pat. / 51 ± 11 J. / 7 m, 9 w
	Gruppeneinteilung:	Gr.(1) : Aromatherapie-Gruppe, Gr.(2) : Kontrollgruppe. Die Teilnehmer der beiden Gr. hatten jeweils an versch. Tagen Dialyse.
	Einschlusskriterien:	HD-pflichtige CNI, zwischen 20 und 65 J. alt, Pruritus-Score > 3.
	Ausschlusskriterien:	Wunden oder Schmerzen am zu massierenden Arm oder Hand.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	HD-pflichtig, Gr.(1) seit 4.23 ± 3.22 J., Gr.(2) seit 4.56 ± 2.78 J.
Wirkstoff:	Name:	Aromatherapie-Massage mit essentiellen Ölen
	Zusammensetzung und Herstellung:	In dieser Studie wurden ätherische Öle aus Lavendula officinalis (Lavendel, Charabot Company, France) und Melaleuca alternifolia (Tee-Baum, Main Camp Company, Australia) verwendet. Mit Mandel- und Jojobaölen (Primavera Company, Germany) wurde so verdünnt, dass die essentiellen Öle zu 5 % enthalten waren und ein pH-Wert von 7.2 erreicht wurde.
	Verabreichungsart:	3-5 ml des Öls wurden nach einem genau vorgegebenen Schema am Arm ohne Gefäß-Shunt einmassiert.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Aromatherapien werden als Bäder, Massagen, Inhalationen, kalte und heiße Kompressen usw. angeboten und dienen zur Behandlung verschiedenster Leiden, u.a. vielen dermatologischen Problemen wie dem Pruritus.
	Heilmittel- Charakteristik:	Durch die Lipophilie und den simplen Aufbau der Moleküle ist ein einfacher Transport durch die Haut gewährleistet. Die Stoffe können so vorwiegend lokal wirken. Die Moleküle der Öle lagern sich u.a. an die neuronale Zellmembran an, wo sie den Ionenaustausch (v.a. Calcium-Ionen-Einstrom) hemmen. Zusätzlich wird auch die Sensitivität der Mastzellen vermindert. Dadurch entsteht ein sedativer und antiinflammatorischer Effekt. Der Lavendel und der Tee-Baum enthalten Stoffe, welche antiseptisch und antiinflammatorisch wirken. Die Öle des Tee-Baums enthalten zusätzlich Stoffe, welche das Immunsystem unterstützen.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben

Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:	Effekt von Aromatherapie-Massagen auf den Pruritus bei HD-pflichtigen CNI-Pat.
Studienablauf mit Dosierungen:	Die Aromatherapie-Gruppe erhielt drei Mal pro Woche eine 7-minütige Arm-Massage vor jeder Dialyse, die Kontrollgruppe blieb hingegen unbehandelt. Die Pat. wurden gebeten den Gebrauch von Seife, Waschmitteln und Kosmetika am Vortag der Dialyse zu vermeiden. Gemessen wurden in beiden Gruppen Pruritus-Score (siehe sonstiges), Haut-pH, Stratum corneum Hydratation, Blut-Laborparameter wie Harnstoff, Kreatinin, Na, K, alk. Phosphatase, P und Ca vor und nach der 4-wöchigen Behandlung.
Studiendauer:	Nicht beschrieben
Therapiedauer:	4 Wochen
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	<p>Gr.(1): Der Pruritus-Score konnte signifikant gesenkt werden (durchschnittliche Senkung um 3 Pkte), während sich beim Haut-pH keine signifikanten Veränderungen zeigten. Die Str. corneum Hydratation war deutlich erhöht. Signifikante Senkung der BUN- und Erhöhung der Blut-Na-Werte. Die übrigen Werte zeigten keine Veränderung.</p> <p>Gr.(2): In der Kontrollgruppe war lediglich die Blut-Na-Konzentration leicht erhöht, die übrigen Werte veränderten sich nicht.</p>
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Nicht beschrieben
Fazit der Autoren:	Diese Art der Aromatherapie ist ein sehr sinnvolles und effektives Mittel in der Behandlung des Pruritus bei HD-pflichtigen CNI-Pat., da mit den durchgeführten Massagen der Pruritus-Score und die BUN-Konz. deutlich reduziert werden konnten. Auch die feuchtigkeitsspendenden Eigenschaften wurden durch die erhöhte Str. corneum Hydratation bewiesen. In weiteren Studien mit Aromatherapie-Massagen sollte jedoch laut Autoren auch die Kontrollgruppe massiert werden, um ein mögliches Confounding zu verringern. Zudem bemängeln sie die kurze Behandlungszeit und die tiefe Teilnehmerzahl.
Sonstige Medikamente:	Nicht beschrieben
Sonstiges:	<p>Pruritus-Score (0 bis 9 Pkte) setzt sich zusammen aus:</p> <p><i>Schweregrad:</i> Kein Jucken: 0 Pkte; leichtes Jucken ohne kratzen: 1 Pkt; Jucken mit kratzen: 2 Pkte; Jucken ohne Milderung durch kratzen: 3 Pkte; starkes Jucken mit schuppiger Haut durch starkes kratzen: 4 Pkte</p> <p><i>Lokalisation:</i> Ein oder zwei Orte: 1 Pkt; drei oder mehr Orte: 2 Pkte</p> <p><i>Häufigkeit:</i> Selten: 0 Pkte; manchmal: 1 Pkt; häufig: 2 Pkte; immer: 3 Pkte</p>

7.2.19 Zhang JH, Li LS und Zhang M [77]

Titel:		Clinical effects of rheum and captopril on preventing progression of chronic renal failure
Herkunft der Arbeit:		China
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		Chinese Medical Journal, 1990; 103 (10): 788-793
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total 30 Pat. (+12 → Kontrollgruppe) / 40.7 ± 13.4 J. / 24 m, 6 w: Gr.(1): 11 Pat. / 37.5 ± 4.4 J. / ?, Gr.(2): 9 Pat. / 43.3 ± 2.2 J. / ? Gr.(3): 10 Pat. / 40.5 ± 3.4 J. / ?, Gr.(4): 12 Pat. / 41.6 ± 3.5 J. / ?
	Gruppeneinteilung:	Behandlung mit: Gr.(1): Rheum E, Gr.(2): Captopril, Gr.(3): Rheum E und Captopril, Gr.(4): Kontrollgruppe
	Einschlusskriterien:	CNI mit stabiler Nierenfunktion, kontrolliert mit mind. zwei Krea- tinin-Messungen im Abstand von > 1 Monat.
	Ausschlusskriterien:	Nicht beschrieben
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	39x Glomerulonephritis, 2x polyzystische Nieren, 1x Reflux-Nephropathie.
	Stadium der CNI:	Nicht beschrieben
Wirkstoff:	Name:	Rheum E
	Zusammensetzung und Herstellung:	Nicht beschrieben
	Verabreichungsart:	Per os, nicht genauer beschrieben.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Verwendung normalerweise als Einlauf (15-20 g/d per anal) bei CNI-Pat. Durch die provozierte Diarrhoe wird Wasser und Kalium ausgeschieden, folglich können so Harnstoff und Kreatinin gesenkt werden. Viele Pat. ertragen eine solch radikale Therapie jedoch nicht länger als 2-3 Wochen, zudem lässt mit der Zeit die Wirkung dieser Behandlungsform nach.
	Heilmittel- Charakteristik:	Nicht beschrieben
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:		Die Autoren wollten ermitteln, in welchem Ausmass Rheum E (per os) und Captopril die Progression der Niereninsuffizienz verzögern können.

Studienablauf mit Dosierungen:	Alle 42 Pat. wurden einer Diät unterzogen, welche eine Einnahme von 0.6 g/kg KG Proteine, 10 mg/kg KG Phosphor und 35 kcal/kg KG pro Tag vorschrieb. Gr.(1): 6-9 g/d Rheum E, initial wurde 1 g/d gegeben und bis zur maximal verträglichen Dosis gesteigert. Gr.(2): 3x 25 mg/d Captopril, Gr.(3): Rheum E und Captopril, mit gleichen Dosierungen wie die ersten beiden Gruppen, Gr.(4): Nur die Diät. Gemessen wurden Nierenfunktion (Kreatinin), weitere biochemische Parameter und Ernährungsstatus (Körpergewicht, Albumin, Globulin, Transferrin, Prealbumin, Fett- und Muskeldicke des Arms).
Studiendauer:	Einnahmedauer + Nachbeobachtungszeit zusammen: Gr.(1 bis 3): 10.8 M. im Schnitt (6 bis 22 M.).
Einnahmedauer:	Nicht beschrieben
Nachbeobachtungszeit:	Nicht beschrieben
Resultate der Studie:	Die Gruppen 1 bis 3 zeigten eine deutlich verlangsamte Progression der Niereninsuffizienz gegenüber der Kontrollgruppe. Kein Teilnehmer der Behandlungsgruppe erlangte während der Studienzeit das Endstadium der Niereninsuffizienz, in der Kontrollgruppe hingegen waren alle 12 Pat. nach 20.4 ± 6.0 M. im Endstadium. In den Behandlungsgruppen zeigte die kombinierte Therapie mit Rheum E und Captopril die besten Resultate gefolgt von der Rheum E-Gruppe und danach der Captopril-Gruppe. Das 10-Jahres-Überleben war 63.6 % (Gr.(1)), 33.3 % (Gr.(2)) und 70 % (Gr.(3)). Die meisten Pat. der Behandlungsgruppen zeigten verminderte urämische Symptome, verbesserte Lebensqualität und Leistungsfähigkeit. Die Albuminwerte stiegen in allen drei Behandlungsgruppen, während die übrigen Laborparameter alle unverändert blieben.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Bei 2/3 der Pat. trat bei einer Dosis von 3 g/d Rheum E eine Diarrhoe auf, die bei Absetzen regredient war. Bei der Initialdosis von 1 g/d konnten keine NW festgestellt werden. In zwei Fällen wurde eine Hyperkaliämie nach Captopril-Behandlung beobachtet.
Fazit der Autoren:	Die verzögerte Progression der Niereninsuffizienz sowohl mit Rheum E als auch mit Captopril konnte mit dieser Studie deutlich gezeigt werden, wobei die Kombination die besten Ergebnisse lieferte und sehr empfehlenswert für eine Langzeittherapie sei.
Sonstige Medikamente:	Alle 42 Pat. erhielten während der gesamten Studienzeit Calcium-Carbonat (9 g/d) (als Phosphatbinder gedacht). Zur Kontrolle des Blutdrucks durften Diuretika, Ca-Kanal-Blocker, Vasodilatoren und Beta-Blocker eingesetzt werden. Die Urin-Produktion wurde mittels Trinkmenge (Wasser) über 2 l/d gehalten.

7.2.20 Zhang M et al [78]

Titel:		Treatment of chronic renal failure by supplementing the kidney and invigorating blood flow
Herkunft der Arbeit:		China
Gruppe:		Phytotherapeutikum (Heilmittel mit unterschiedlichem Status)
Publikation:		Journal of Traditional Chinese Medicine, 2004; 24 (4): 247-251
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total: 248 Pat. / ø ca. 50 J. / 146 m, 102 w: Gr.(1): 120 Pat. / ø 51.6 J. / 71 m, 49 w Gr.(2): 128 Pat. / ø 50.2 J. / 75 m, 53 w
	Gruppeneinteilung:	Gr.(1): Behandlungsgruppe, Gr.(2): Kontrollgruppe
	Einschlusskriterien:	Pat. mit "Mangelfunktion" und "Blutstase" (auf die Nieren bezogen), die zwei Haupt-Ätiologien der CNI in der TCM. (Sehr ungenau formuliert).
	Ausschlusskriterien:	Pat. mit Infektionskrankheiten, psychischen Erkrankungen und / oder Intoxikationen. Pat. die die Behandlung freiwillig beendet haben. Pat. mit inkompletten Daten.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Gr.(1): 50x prim. Glomerulopathie, 43x sek. Nephrose (davon 21x diabetische Nephropathie, 7x Purpura-Nephropathie, 4x Lupus Glomerulonephritis, 9x Harnsäure-Nephropathie, 2x sek. Nephropathie), 11x chron. Pyelonephritis, 10x Nierengefäß-Erkrankung, 5x kongenitale Anomalie, 1x Nierentumor. Gr.(2): 53x prim. Glomerulopathie, 46x sek. Nephrose (davon 21x diabetische Nephropathie, 8x Purpura-Nephropathie, 5x Lupus Glomerulonephritis, 10x Harnsäure-Nephropathie, 2x sek. Nephropathie), 12x chron. Pyelonephritis, 11x Nierengefäß-Erkrankung, 4x Kongenitale Anomalie, 2x Nierentumor.
Stadium der CNI:		Gr.(1): 32x St.I, 56x St.II, 15x St.III, 17x St.IV Gr.(2): 35x St.I, 60x St.II, 15x St.III, 18x St.IV Stadieneinteilung nach "The Criteria for Diagnosis and Grading of CRF", definiert von "The Editorial Board of Chinese Journal of Internal Medicine", 1992

Wirkstoff:	Name:	Kein übergeordneter Name. Das Präparat besteht aus fünf verschiedenen Auskochungen: <i>Bu Shen Jian Pi Tang</i> , <i>Zi Bu Gan Shen Tang</i> , <i>Huo Xue Hua Yu Tang</i> , <i>Hua Shi Tang</i> und <i>Jiang Zhuo Tang</i> .
	Zusammensetzung und Herstellung:	<i>Bu Shen Jian Pi Tang</i> : Wurzel des Tragants (<i>Radix astragali</i>), Chin. Raupenpilz (<i>Cordyceps</i>), Großköpfige Atractylodes-Wurzel (<i>Rhizoma atractylodis macrocephalae</i>), Wurzelstock der Stechwinde (<i>Rhizoma smilacis glabrae</i>) und Kraut des Besen-Beifuss (<i>Herba artemisiae scopariae</i>).
		<i>Zi Bu Gan Shen Tang</i> : Frucht des Glanz-Liguster (<i>Fructus ligustri lucidi</i>), Kraut der Eclipta (<i>Herba ecliptae</i>), Frucht des Hartriegels (<i>Fructus corni</i>), Wurzelstock der Weisswurz (<i>Rhizoma polygonati</i>) und Chin. Engelwurz (<i>Radix angelicae sinensis</i>).
		<i>Huo Xue Hua Yu Tang</i> : Wurzel des Rotwurz-Salbei (<i>Radix salviae miltiorrhizae</i>), Wurzelstock des Chuanxiong (<i>Rhizoma chuanxiong</i>), Wurzel der Pfingstrose (<i>Radix paeonia rubra</i>), Wurzelstock des Igelkolbens (<i>Rhizoma sparganii</i>) und Wurzel der Curcuma (<i>Radix curcuma</i>).
		<i>Hua Shi Tang</i> : Wurzelstock der Stechwinde (<i>Rhizoma smilacis glabrae</i>), Wurzel des Schnurbaumes (<i>Radix sophorae flavescentis</i>), Kraut des Besen-Beifuss (<i>Herba artemisiae scopariae</i>), Poria-Pflanze (<i>Poria</i>), Helmkraut (<i>Herba scutellariae barbatae</i>).
		<i>Jiang Zhuo Tang</i> : Wurzel/-stock des Rhabarbers (<i>Radix et Rhizoma rhei</i>) unbehandelt und carbonisiert, Wurzel des Schnurbaumes (<i>Radix sophorae flavescentis</i>) und Goltang carbonisiert (<i>Sargassum carbonisatum</i>).
		Keine Herstellerangaben.
	Verabreichungsart:	Per os, in flüssiger Form.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Nicht beschrieben
	Heilmittel-Charakteristik:	Auf den Grundlagen der TCM aufgebaut. Nicht mit der westlichen Medizin vergleichbar, aus diesem Grund nicht genauer erläutert.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:		Effektivität des oben genannten Vielstoffgemisches auf Klinik und Laborparameter bei Pat. mit CNI.

7.2.21 Fanti P et al [16]

Titel:		Serum levels and metabolic clearance of the isoflavones genistein and daidzein in hemodialysis patients
Herkunft der Arbeit:		USA
Gruppe:		Phytogene Monosubstanz
Publikation:		Journal of the American Society of Nephrology, 1999; 10 (4): 864-871
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert kontrollierte Studie
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	HD-Pat.: 23 Pat. / 61 ± 3 J. / 14 m, 9 w, Kontrollgruppe: 10 gesunde Prob. / $38 \pm ?$ J. / 5 m, 5 w
	Gruppeneinteilung:	Grundsätzlich in CNI-Pat.-Gruppe und Kontrollgruppe (gesund), für die einzelnen Teilversuche wurden dann aus diesen zwei Gruppen randomisiert kontrolliert Teilnehmer herausgesucht.
	Einschlusskriterien:	HD-Pat: Hämodialyse 3x/W. à 4 h.
	Ausschlusskriterien:	GI-Beschwerden, Antibiotika-Einnahme in den letzten 3 Monaten, chron. Malabsorptions-Syndrom, chron. Hepatitis, Leberzirrhose, decomp. Herzkrankheit, instabile KHK, Atemwegserkrankungen, schwerer Hyperparathyreoidismus, Krebs, Medi-, Nikotin- (> 10 Zigaretten/d) oder Alkohol-Abusus.
	Ethnische Herkunft:	Polyethnisch
	Ätiologie der CNI:	Genannt werden Lupus-Nephritis, Diabetes mellitus, Hypertension
	Stadium der CNI:	HD-pflichtig, residuelle Nierenfunktion von 0.21 ± 0.12 ml/min
Wirkstoff:	Name:	Genistein und Daidzein (beides Isoflavone)
	Zusammensetzung und Herstellung:	Isoflavonreiches Soja-Protein-Isolat (SPI), 29 g dieses SPI-Drinks enthalten 20 g Protein-Isolat; 18.6 mg Daidzein, 4.3 mg Glycitein, 24.5 mg Genistein. Keine Herstellerangaben.
	Verabreichungsart:	Per os, in flüssiger Form.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Nicht beschrieben
	Produktcharakteristik:	Isoflavone werden in der Leber oder Darmwand glykogenisiert und sulfatisiert, folgen dem enterohepatischen Kreislauf und werden schliesslich konjugiert oder unkonjugiert über Leber und Nieren ausgeschieden. Isoflavone greifen in die Gonadotropin-Sekretion, den Lipid- und Knochen-Metabolismus und die Karzinogenese ein und verursachen oxidativen Stress.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben

Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Nicht beschrieben
Haupt- und Nebenkriterien:	Untersuchung des Metabolismus der Isoflavone Genistein und Daidzein bei HD-pflichtigen CNI-Pat. und einer allfälligen Verbesserung der Nierenfunktion unter Isoflavon-Therapie.
Studienablauf mit Dosierungen:	<p>Studie in vier Teilversuchen:</p> <p>(1) Bestimmung der Baseline-Werte von Daidzein und Genistein in Blutproben aller Teilnehmer. Einmalig bei den 10 gesunden Prob. Die 23 HD-Pat. gaben 4 Proben innerhalb von 4 Wochen ab. Den Gesunden und 14 Morgen-Dialytikern wurde das Blut morgens nüchtern, den 9 Nachmittags-Dialytikern am Mittag nicht nüchtern abgenommen. Die einzelnen Werte wurden danach miteinander verglichen.</p> <p>(2) 8 Gesunde und 7 HD-Pat. (zufällig gewählt) nahmen einmalig am Abend 29 g SPI ein, am nächsten Morgen wurden die Blutkonzentrationen der Isoflavone gemessen.</p> <p>(3) Messung der Clearance: An zwei Gesunden wurde vor Einnahme und 4, 6, 8, 16, 24, 48 h nach Einnahme des SPI die Blutkonz. der Isoflavone gemessen und eine Urinprobe genommen. Bei 3 HD-Pat. dasselbe vor Einnahme und 8 h, 2, 5, 7 d nach Einnahme.</p> <p>(4) Effekt der Dialyse: Blutkonz. der Isoflavone direkt vor und nach Dialyse.</p>
Studiendauer:	Nicht beschrieben
Einnahmedauer:	Siehe Studienablauf
Nachbeobachtungszeit:	Siehe Studienablauf
Resultate der Studie:	<p>(1) Bei 55 bis 65 % der HD-Pat. waren die Isoflavon-Konz. so tief, dass sie nicht nachgewiesen werden konnten, bei den nachweisbaren Baseline-Werten zeigte sich eine grosse Varianz der Isoflavon-Konz. In der Kontrollgruppe waren bis auf einen Wert alle anderen so tief, dass keine Isoflavone nachgewiesen werden konnten. Ein Vergleich der beiden Gruppen wurde aufgrund der zu tiefen Werte nicht gemacht, bei den HD-Pat. scheinen die Werte jedoch höher zu sein. Die Zeit der Blutentnahme (Morgen oder Mittag) bei den HD-Pat. machte keinen signifikanten Unterschied.</p> <p>(2) Blutkonz. beider Stoffe sind in beiden Gruppen signifikant angestiegen nach 8 bis 12 h, in der HD-Gruppe zusätzlich signifikant stärker im Vergleich zur Kontrollgruppe.</p> <p>(3) Die höchsten Blutkonz. waren in beiden Gruppen ca. nach 8 h erreicht. Bei den Gesunden waren nach 2 d keine Isoflavone mehr nachweisbar, während bei den HD-Pat. auch nach 7 d noch nicht alles abgebaut worden war. Es konnten Halbwertszeiten von 3.5 bis 6 h bei Gesunden und 30 bis 99 h bei HD-Pat. ermittelt werden.</p> <p>(4) Es wurde gezeigt, dass die Dialyse keinerlei Einfluss auf die Isoflavon-Konz. im Blut hat, also keine Dialysierbarkeit dieser Stoffe nachgewiesen werden konnte.</p>

Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Im Tiermodell konnte ein pathologischer Umbau des Knochens (Osteodystrophie) beobachtet werden. Im Rahmen dieser Studie sind jedoch keine NW aufgetreten.
Fazit der Autoren:	<p>Weiterführende statistische Auswertungen seien aufgrund der tiefen Werte und der kleinen Untersuchungsgruppe nicht möglich. Die klinische Signifikanz der schnelleren Anreicherung der Isoflavone bei HD-Pat. sei noch unbekannt, eine Aussage zu den Auswirkungen einer solchen Therapie auf die Niereninsuffizienz sei also nicht möglich. Diese Arbeit soll demnach lediglich als Grundstein für weitere Forschungen auf dem Gebiet der Isoflavone im Einsatz bei CNI-Pat. dienen.</p> <p>Zu Teilversuch (1): Streuung der Werte und Ausreisser seien z.B. durch veränderte Funktion der Darmwand, vermehrte AB-Gabe oder andere Ernährungsgewohnheiten der HD-Pat. zu erklären. Zudem seien einzelne Werte nicht aussagekräftig aufgrund der grossen Schwankungen von Tag zu Tag.</p> <p>Zu Teilversuch (4): Das Ergebnis sei nicht überraschend, da die Isoflavone durch ihr Molekulargewicht und die Bindung an Albumin schlecht bis gar nicht dialysierbar sind.</p>
Sonstige Medikamente:	Nicht beschrieben

7.2.22 Hsu SP et al [27]

Titel:		Chronic green tea extract supplementation reduces hemodialysis-enhanced production of hydrogen peroxide and hypochlorous acid, atherosclerotic factors, and proinflammatory cytokines
Herkunft der Arbeit:		Taiwan
Gruppe:		Phytogene Monosubstanzen
Publikation:		The American Journal of Clinical Nutrition, 2007; 86 (5): 1539-1547
Studiendesign:		Prospektive offene Studie (Beobachtungsstudie)
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total 60 Prob.: 6 Gesunde und 54 HD-Pat. (37 m, 17 w)
	Gruppeneinteilung:	Die 6 gesunden Probanden wurden nur im ersten Teilversuch verwendet. 10 der 54 HD-Pat. wurden in den beiden ersten Teilversuchen eingesetzt. Die übrigen 44 Pat. wurden im dritten Teilversuch in zwei Gruppen eingeteilt: Placebogruppe (30 Pat. / 58.1 ± 15.0 J. / 22 m, 8 w), Katechingruppe (14 Pat. / 60.1 ± 14.8 J. / 10 m, 4 w).
	Einschlusskriterien:	HD-pflichtige CNI mehr als 3 M. (3 Dialyse-Sessionen/W. à 4 h).
	Ausschlusskriterien:	Raucher, Pat. mit malignem Tumor, chronischen oder akuten Infektionen, Erkrankungen mit erhöhten Entzündungsparametern, Vit. C- oder E-Einnahme, orale oder intravenöse Eisensubstitution oder unter antiinflammatorischer Medikation. Massgebend waren die 3 Monate vor Studienbeginn.
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	HD-pflichtig
Wirkstoff:	Name:	Katechine aus Grüntee-Extrakt
	Zusammensetzung und Herstellung:	Eine Tbl enthält 455 mg Katechine; u.a. 2.29 mg (+)-Katechin, 7.89 mg (-)-Epikatechin (EC), 10.66 mg (+)-Gallokatechin (GC), 13.79 mg (-)-Epigallokatechin (EGC), 9.53 mg (-)-Epikatechin Gallat (ECG) und 47.31 mg (-)-Epigallokatechin Gallat (EGCG). Da eine Tasse Grüntee ca. 100-150 mg Katechine enthält, entspricht eine Tbl ca. vier Tassen Grüntee. Hergestellt von Numen Biotech, Taipei, Taiwan.
	Verabreichungsart:	Per os, in Tablettenform.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Bei den Katechinen konnten bereits protektive Effekte bei Krebs, Entzündungsvorgängen und kardiovaskulären Erkrankungen nachgewiesen werden.

Produktcharakteristik:	Katechine unterbinden die Aktivität von Oxidantien und hemmen so proinflammatorische und proapoptotische Faktoren wie ROS, NF-κB und ICAM-1 (nicht genauer beschrieben). Wasserstoffperoxid und Hypochlorsäure (Oxidantien) sind in grösseren Konz. second messenger für proinflammatorische Vorgänge (via NF-κB) und oxidieren LDL sehr potent. Das oxidierte LDL fördert die Monozyten-Aggregation an Endothelzellen, aktiviert Makrophagen und stört die Endothel-abhängige Vasodilatation. Phosphatidylcholin-Hydroperoxid (PCOOH), ein direktes Produkt des oxidierten LDLs, korreliert ebenfalls mit erhöhten kardiovaskulären Schäden. All diese Vorgänge sind bei CNI-Pat. gesteigert und werden zusätzlich durch den HD-induzierten oxidativen Stress heraufreguliert.
Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :	Geprüft wurde die Arbeit vom "Human Research Committee of the National Taiwan University Hospital". Die "Vereinbarung von Helsinki" wurde eingehalten.
Haupt- und Nebenkriterien:	Untersucht wurde bei HD-Pat. der Effekt von entkoffeinisiertem Grüntee-Extrakt (Katechine) auf die Produktion von Oxidantien, atherosklerotischen Faktoren und proinflammatorischen Zytokinen.
Studienablauf mit Dosierungen:	<p>Studie in drei Teilversuchen:</p> <p>1) 6 Gesunde und 10 HD-Pat. erhielten einmalig 455 mg Katechine, gemessen wurden danach während 24 h die Plasma-Katechin-Konz.</p> <p>2) Bei 10 HD-Pat. wurden zwei versch. Katechin-Dosierungen (455 und 910 mg) und die Vit. C-Einnahme (500 mg) mit Placebo (NaCl) verglichen in Bezug auf antioxidative Effekte. Gemessen wurden nach Einnahme vor und nach einer HD-Session die ROS (reactive oxygen species, Wasserstoffperoxid und Hypochlorsäure), Myeloperoxidase-Aktivität, Plasma-Katechin-, Dityrosin- und Phosphatidylcholin-Hydroperoxidase (PCOOH)-Konz. und versch. Zytokine.</p> <p>3) Die übrigen 44 HD-Pat. erhielten während 7 M. durchgehend Placebo (30 Pat.) oder Katechine (455 mg/d) in den Monaten 3-5 (14 Pat.), davor und danach jedoch ebenfalls Placebo (Monate 1-2 und 6-7). Gemessen wurden die Plasma-Konz. von Hypochlorsäure, Wasserstoffperoxid, PCOOH, CRP, sICAM-1, MCP-1 und TNF-α.</p>
Studiendauer:	> 7 Monate
Einnahmedauer:	Von einmaliger Einnahme (Teilversuch 1) bis dreimonatiger Einnahme (Teilversuch 3).
Nachbeobachtungszeit:	2 Monate in Teilversuch 3, in übrigen Versuchen nicht beschrieben.

Resultate der Studie:	<p>1) Vier Katechine konnten nach der Einnahme im Plasma nachgewiesen werden: EGC, EGCG, ECG und EC. Nach Einnahme hatten die HD-Pat. spätere Konz.-Peaks (1 h vs. 30 min) und langsamere Konz.-Abfälle (6 h vs. 4 h) der Plasma-Katechine als die Gesunden Probanden. Die Flächen unter den Kurven (AUC) waren jedoch nicht signifikant unterschiedlich.</p> <p>2) Zwischen den beiden Dosierungen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Signifikante Verbesserungen im Vergleich zur Placebo-Einnahme konnten lediglich in den Konz. der Hypochlorsäure, EGC und EGCG beobachtet werden. Die übrigen Werte (Wasserstoffperoxid, Myeloperoxidase, Dityrosin, PCOOH, ECG, EC) zeigten eine leichte Besserung, jedoch nicht signifikant. Vit. C konnte die Wasserstoffperoxid-Konz. signifikant senken, jedoch nicht die Hypochlorsäure-Konz. (Keine weiteren Testergebnisse mit Vit. C). Nach der Einnahme von 455 mg Katechinen konnten signifikante antiinflammatorische Effekte beobachtet werden, signifikante Senkung versch. Interleukine und TNF-Rez. im Vergleich zur Placebo-Gruppe.</p> <p>3) Keine signifikanten Unterschiede in der Katechin- und Placebo-Gruppe in den ersten zwei Monaten. Nach Beginn der Katechin-Einnahme in den Monaten drei bis fünf sanken alle sieben gemessenen Werte signifikant ab. In der Placebo-Gruppe keine signifikanten Veränderungen. In den Monaten sechs und sieben Regredienz zu ursprünglichen Werten vergleichbar mit Placebo-Gruppe.</p>
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Nicht beschrieben
Fazit der Autoren:	Katechine reduzieren die HD-induzierte Produktion von reaktiven Oxidantien, hemmen die Risikofaktoren für Atherosklerose (via Senkung von PCOOH) und proinflammatorische Vorgänge. Auch im Vergleich mit Vit. C, welches ähnliche Eigenschaften hat, schneiden die Katechine besser ab.
Sonstige Medikamente:	Nicht beschrieben

7.2.23 Serra A et al [65]

Titel:		Glycyrrhetic acid decreases plasma potassium concentrations in patients with anuria
Herkunft der Arbeit:		Schweiz
Gruppe:		Phytogene Monosubstanz
Publikation:		Journal of the American Society of Nephrology, 2002; 13 (1): 191-196
Studiendesign:		Prospektive, randomisiert und Placebo-kontrollierte Studie, crossover und doppelblind.
Studien- teilnehmer:	Anzahl / Alter / Geschlecht:	Total 7 Pat. (58 ± 14 J. / 4 m, 3 w), welche die Studie beendet haben.
	Gruppeneinteilung:	Glycyrrhizinsäure-Gruppe und Placebo-Gruppe
	Einschlusskriterien:	Anurische, HD-pflichtige CNI-Pat.
	Ausschlusskriterien:	Ausschluss von 5 Pat. während der Studie: 1x Nierentransplantation, 1x Hüft-Op, 1x Hormonelle Therapie (z.B. Progesteron), 1x > 10 % Zunahme des Trockengewichts in der Placebophase, 1x aufgegeben (nicht näher beschrieben).
	Ethnische Herkunft:	Nicht beschrieben
	Ätiologie der CNI:	Nicht beschrieben
	Stadium der CNI:	Im Endstadium, also anurisch und HD-pflichtig.
Wirkstoff:	Name:	Glycyrrhizin-Säure
	Zusammensetzung:	Glycyrrhizin-Säure ist ein natürlicher Bestandteil der Lakritze (<i>Glycyrrhiza glabra</i>). Kapseln hergestellt von der spitaleigenen Apotheke des Inselspitals Bern.
	Verabreichungsart:	Per os, in Kapselform à 250 mg/Kapsel.
	Üblicher Anwendungsbereich:	Nicht beschrieben
	Produktcharakteristik:	Die Glycyrrhizin-Säure hemmt die renale 11β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Typ 2 (11β -HSD2), welche das Cortisol in das inaktive Cortison umwandelt. Durch den Einsatz der Glycyrrhizin-Säure kann so die Wirksamkeit von Cortisol am Mineralocorticoid-Rezeptor gesteigert werden. Dadurch wird die Natrium-Rückgewinnung und Kalium-Ausscheidung in den Nieren gefördert. Zudem wirkt 11β -HSD2 auch an den Gefässen selbst. So hat die Inhibition von 11β -HSD2 durch Glycyrrhizin-Säure eine vermehrte Angiotensin-II-Bindung (Glucocorticoid-induziert) an den Gefässwänden und somit eine Vasokonstriktion zur Folge.
	Toxische Dosis:	Nicht beschrieben
	Symptome bei Intoxikation:	Nicht beschrieben
Prüfung durch Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen, Qualitätskontrollen :		Geprüft durch das lokale Ethikkomitee.

Haupt- und Nebenkriterien:	Untersucht wurde der Effekt der Glycyrrhizin-Säure auf das 11 β -HSD2 und somit auf den Blutdruck und das Plasma-Kalium.
Studienablauf mit Dosierungen:	Nach einer 2-wöchigen Baseline-Daten-Sammlung wurden die Pat. in zwei Gruppen aufgeteilt. Während 2 W. musste die Behandlungsgruppe 2x 500 mg/d Glycyrrhizin-Säure und die Kontrollgruppe Placebo (Saccharose) einnehmen. Nach einer 3-wöchigen Auswaschphase wurden die Gruppen getauscht und über 2 weitere W. behandelt. Blutproben wurden zu Beginn der Studie, in der Auswaschphase und in der Behandlungsphase nach der ersten und zweiten W. abgenommen. Gemessen wurden Cortisol, Cortison, Renin, Aldosteron, Na, K, Ca, Cl, P, Scr, BUN, Hk, Leukozyten, Thrombozyten. Zudem wurden Körpergewicht, 24 h-Blutdruck (jeweils am Ende der einzelnen Studienphasen) und Blutdruck während und nach den Hämodialysen festgehalten.
Studiendauer:	Mind. 9 Wochen
Einnahmedauer:	2 Wochen
Nachbeobachtungszeit:	3 Wochen
Resultate der Studie:	Das Plasma-Cortisol/Cortison-Verhältnis ist bei allen 7 Pat. signifikant angestiegen in der Behandlungsphase im Vergleich zu Baseline-, Auswasch- und Placebo-Phase, was die potente Inhibition der 11 β -HSD2 bestätigt. Zudem konnten bei allen signifikant tiefere Kalium-Werte während der Glycyrrhizin-Säure-Einnahme nachgewiesen werden. Alle übrigen laborchemischen Parameter zeigten keine signifikanten Veränderungen. Die Messungen des Blutdrucks und des Gewichts zeigten während der ganzen Studiendauer ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der Behandlungsgruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe, also kein Einfluss der 11 β -HSD2 auf den Blutdruck und das Gewicht des Pat.
Nebenwirkungen (i.R. der Studie):	Nicht beschrieben
Fazit der Autoren:	Der Anstieg des Cortisol/Cortison-Verhältnisses sei v.a. auf den Abfall der Cortison-Konz. zurückzuführen, die potente Inhibition der 11 β -HSD2 mit Glycyrrhizin-Säure konnte so bewiesen werden. Die Autoren schliessen die renale Kalium-Ausschüttung aufgrund der Anurie aus, sie vermuten eher einen extrarenalen Verlust des Kaliums (am ehesten über den Darm). Mit diesen Studienergebnissen muss der vasoaktive Einfluss der 11 β -HSD2 nochmals überdacht werden, da der erwartete Blutdruckanstieg in der Behandlungsphase ausblieb. Zusammenfassend scheint die Behandlung der Hyperkaliämie bei CNI-Pat. mit Glycyrrhizin-Säure vielversprechend zu sein, ohne dabei Einfluss auf andere Parameter wie den Blutdruck oder den Natriumspiegel zu nehmen. Vor einem klinischen Einsatz dieser Behandlung müssten jedoch zuerst die Auswirkungen auf die Aldosteron-Rez. am Herzen genauer untersucht werden.
Sonstige Medikamente:	Nicht beschrieben

7.3 Namen und Anwendungsbereiche der untersuchten Präparate

Erstautor	Wirkstoff oder Name des Präparates	Nierenspezifische Anwendungsbereiche der Präparate im Rahmen der Studie
Hinoshita F [26]	Shakuyaku-kanzo-to	Muskelkrämpfe (auch muskuloskeletale Schmerzen, Tremor, Dysmenorrhoe und Infertilität)
Hyodo T [29]	Shakuyaku-kanzo-to	Muskelkrämpfe
Ju J [33]	Shenshuailing	Verbesserung der Nierenfunktion
Katiyar CK [35]	New Livfit®	Behandlung der Hepatitis B bei CNI-Pat.
Kim SH [37]	Ginexin® (Ginkgo biloba)	Verb. der Blutgerinnung und Entzündungsmarker
Little P [45]	Ispaghula Sterculia	Reduktion der bakt. Ammoniak-Prod. im Kolon Reduktion der Ammoniak-Absorption im Darm
Liu X [47]	Kangxin	Behandlung der vaskulären Demenz
Lu J [48]	Ginkgo biloba	Verbesserung der Nierenfunktion
Yoshimoto-Furuie K [76]	Nachkerzenöl	Pruritus, Trockenheit und Erythem-Bildung der Haut (auch atopisches Ekzem)
Bliss DZ [5]	Gummi arabicum	Forcierung der Stickstoff-Ausscheidung über den GI-Trakt
Castilla P [9]	Konz. roter Traubensaft	Korrektur des Lipid-Metabolismus, der antioxidativen Kapazität und der Entzündungsmarker
Clark WF [10, 11]	Leinsamen	SLE-Behandlung und Verb. der Nierenfunktion
Goto H [23]	Daio (Rhabarber)	Verzögerung der Progression der CNI
Kang Z [34]	Rhabarber	Symptome der CNI wie Obstipation, Asthenie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Pruritus, Parästhesien, Anämie und versch. Blutparameter
Khajehdehi P [36]	Getreide- und Sesamöl	Lipid-Metabolismus
Li LS [42]	Rhabarber	Verzögerung der Progression der CNI
Ro YJ [63]	Aromatherapie-Massage mit versch. essentiellen Ölen	Pruritus
Zhang JH [77]	Rheum E	Verzögerung der Progression der CNI
Zhang M [78]	Kombi 5 versch. Extrakten: - Bu Shen Jian Pi Tang - Zi Bu Gan Shen Tang - Huo Xue Hua Yu Tang - Hua Shi Tang - Jiang Zhuo Tang	Allgemein Klinik und Laborparameter bei CNI-Patienten
Fanti P [16]	Genistein und Daidzein (Isoflavone)	Verbesserung der Nierenfunktion
Hsu SP [27]	Katechine aus Grüntee-Extrakt	Effekte auf Oxidantien-Prod., atherosklerotische Faktoren und proinflammatorische Zytokine
Serra A [65]	Glycyrrhizin-Säure (Lakritze)	Blutdruckregulation über Cortisol- und Kalium-Metabolismus

8 Referenzen

1. Angell M, Kassirer JP: Alternative Medicine - The risks of untested and unregulated remedies. *N Engl J Med* 1998; 339 (12): 839-841
2. Bagnis CI, Deray G, Baumelou A., Le Quintrec M, Vanherweghem JL: Herbs and the kidney. *Am J Kidney Dis* 2004; 44 (1): 1-11
3. Begum R, Belury MA, Burgess JR, Peck LW: Supplementation with n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids: Effects on lipoxygenase activity and clinical symptoms of pruritus in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2004; 14 (4): 233-241
4. Bliss DZ: Dietary fiber in conservative management of chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (10): 1069-1070
5. Bliss DZ, Stein TP, Schleifer CR, Settle RG: Supplementation with gum arabic fiber increases fecal nitrogen excretion and lowers serum urea nitrogen concentration in chronic renal failure patients consuming a low-protein diet. *Am J Clin Nutr* 1996; 63 (3): 392-298
6. Bradley RR, Cunniff PJ, Pereira BJG, Jaber BL: Hematopoietic effect of radix angelicae sinensis in a hemodialysis patient. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (2): 349-354
7. Burrowes JD, van Houten G: Herbs and dietary supplement use in patients with stage 5 chronic kidney disease. *Nephrol Nurs J* 2006; 33 (1): 85-88
8. Burrowes JD, van Houten G: Use of alternative medicine by patients with stage 5 chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12 (3): 312-325
9. Castilla P, Echarrri R, Dávalos A, Cerrato F, Ortega H, Teruel JL, Lucas MF, Gómez-Coronado D, Ortuño J, Lasunción MA: Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (1): 252-262
10. Clark WF, Kortas C, Heidenheim AP, Garland J, Spanner E, Parbtani A: Flaxseed in lupus nephritis: A two-year nonplacebo-controlled crossover study. *J Am Coll Nutr* 2001; 20 (2): 143-148
11. Clark WF, Parbtani A, Huff MW, Spanner E, de Salis H, Chin-Yee I, Philbrick DJ, Holub BJ: Flaxseed: A potential treatment for lupus nephritis. *Kidney Int* 1995; 48 (2): 475-480
12. Cohen B: Herbal remedies and the kidney patient. *J Ren Nutr* 1997; 7 (2): 112-114
13. Dahl NV: Herbs and supplements in dialysis patients: Panacea or poison? *Semin Dial* 2001; 14 (3): 186-192
14. Dykeman-Sharpe J: Commonly used natural products, efficacy, and potential hazards. *CANNT J* 2003; 13 (1): 40-45
15. Dykeman-Sharpe J: Over-the-counter remedies in chronic renal insufficiency: Risks versus benefits. *CANNT J* 2003; 13 (2): 17-28
16. Fanti P, Sawaya BP, Custer LJ, Franke AA: Serum levels and metabolic clearance of the isoflavones genistein and daidzein in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (4): 864-871
17. Foote J, Cohen B: Medicinal herb use and the renal patient. *J Ren Nutr* 1998; 8 (1): 40-42
18. Franke AA, Yu MC, Maskarinec G, Fanti P, Zheng W, Custer LJ: Phytoestrogens in human biomatrices including breast milk. *Biochem Soc Trans* 1999; 27 (2): 308-318
19. Frei U, Schober-Halstenberg HJ (QuaSi-Niere gmbH): Nierenersatztherapie in Deutschland - Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007. Berlin: Eigenverlag 2008. Im Internet unter folgender Adresse: www.bundesverband-niere.de/files/QuaSi-Niere-Bericht_2006-2007.pdf
20. Frohne D: Heilpflanzenlexikon - Ein Leitfaden auf wissenschaftlicher Grundlage. 8. Auflage. Kiel: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 2006

21. Garfield E: The Thomson Reuters Impact factor. *Thomson Reuters*. Im Internet: http://thomsonreuters.com/products_services/science/free/essays/impact_factor/
22. Geraghty ME: Herbal supplements for renal patients: What do we know? *Nephrol News Issues* 2000; 14 (4): 12-13, 42-44, 54
23. Goto H, Shimada Y, Tanikawa K, Sato S, Hikiami H, Sekiya N, Terasawa K: Clinical evaluation of the effect of Daio (rhei rhizoma) on the progression of diabetic nephropathy with overt proteinuria. *Am J Chin Med* 2003; 31 (2): 267-275
24. Grabe DW, Garrison GD: Comparison of natural product use between primary care and nephrology patients. *Ann Pharmacother* 2004; 38 (7/8): 1169-1172
25. Herold G und Mitarbeiter: Innere Medizin - Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Eigenverlag 2007
26. Hinoshita F, Ogura Y, Suzuki Y, Hara S, Yamada A, Tanaka N, Yamashita A, Marumo F: Effect of orally administered Shao-yao-gan-cao-tang (Shakuyaku-kanzo-to) on muscle cramps in maintenance hemodialysis patients: A preliminary study. *Am J Chin Med* 2003; 31 (3): 445-453
27. Hsu SP, Wu MS, Yang CC, Huang KC, Liou SY, Hsu SM, Chien CT: Chronic green tea extract supplementation reduces hemodialysis-enhanced production of hydrogen peroxide and hypochlorous acid, atherosclerotic factors, and proinflammatory cytokines. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (5): 1539-1547
28. Hyodo T, Taira T, Kumakura M, Yamamoto S, Yoshida K, Uchida T, Sakai T, Endo T, Baba S, Hidai H: The immediate effect of Shakuyaku-kanzo-to, traditional Japanese herbal medicine, for muscular cramps during maintenance hemodialysis. *Nephron* 2002; 90 (2): 240
29. Hyodo T, Taira T, Takemura T, Yamamoto S, Tsuchida M, Yoshida K, Uchida T, Sakai T, Hidai H, Baba S: Immediate effect of Shakuyaku-kanzo-to on muscle cramp in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2006; 104 (1): C28-C32
30. InControl-Paper (keine Autorenangabe): Herbal products and chronic kidney disease. *Nephrol News Issues* 2005; 19 (10): S1, S8
31. InControl-Paper (keine Autorenangabe): Quest to slow kidney failure leads to vitamin and herb use. *Nephrol News Issues* 2005, 19 (10), S4-S5
32. ISI Web of Knowledge: Journal Citation Reports 2008. Im Internet unter der Adresse: <http://admin-apps.isiknowledge.com/JCR/JCR?PointOfEntry=Home&SID=4EhfcPHDnPjF4cn@E1j>
33. Ju J, Guo Y, Liang Y, Sun S, Yang J, Yang S: Clinical study on treatment of chronic renal failure with Shenshuailing. *J Tradit Chin Med* 2001; 21 (2); 93-95
34. Kang Z, Bi Z, Ji W, Zhao C, Xie Y: Observation of therapeutic effect in 50 cases of chronic renal failure treated with rhubarb and adjuvant drugs. *J Tradit Chin Med* 1993; 13 (4): 249-252
35. Katiyar CK, Arora D, Mehrotra R, Nandi AR, Dutta A, Jain AK: Management of chronic hepatitis B with New Livfit® in end stage renal disease. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49 (1): 83-88
36. Khajehdehi P: Lipid-lowering effect of polyunsaturated fatty acids in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10 (4): 191-195
37. Kim SH, Lee EK, Chang JW, Min WK, Chi HS, Kim SB: Effects of Ginkgo biloba on haemostatic factors and inflammation in chronic peritoneal dialysis patients. *Phytother Res* 2005; 19 (6): 546-548
38. Kleshinski JF, Crews C, Fry E, Stewart B, Reinhart C, Tolliver J, Khuder S: A survey of herbal product use in a dialysis population in northwest Ohio. *J Ren Nutr* 2003; 13 (2): 93-97

39. Laliberté MC, Normandeau M, Lord A, Lamarre D, Cantin I, Berbiche D, Corneille L, Prud'homme L, Lalonde L: Use of over-the-counter medications and natural products in patients with moderate and severe chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (2): 245-256
40. Lewis DJ, Robinson JA, Robinson K: Spice of life: A strategy to enhance dietary compliance. *ANNA J* 1990; 17 (5): 387-389, 401
41. Li LS: End-stage renal disease in China. *Kidney Int* 1996; 49 (1): 287-301
42. Li LS: Rheum officinale: A new lead in preventing progression of chronic renal failure. *Chin Med J* 1996; 109 (1): 35-37
43. Li LS: Rhubarb in preventing progression of chronic renal disease. *Nephrol* 1996; 2 (Suppl. 1), S146-S150
44. Li X, Wang H: Chinese herbal medicine in the treatment of chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12 (3): 276-281
45. Little P: Dietary fibre and renal failure: Comparison of sterculia and ispaghula. *Clin Nephrol* 1991; 36 (6): 309
46. Liu JP, Ai YK, Wan X, Zhang HW: Chinese medicinal herbs for diabetic kidney disease. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2008. Oxford: Update Software. Protokoll in: Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1, Art. Nr.: CD006336
47. Liu X, Du J, Cai J, Liu X, Xu G, Lin A, Teng Q: Clinical systematic observation of Kangxin capsule curing vascular dementia of senile kidney deficiency and blood stagnation type. *J Ethnopharmacol* 2007; 112 (2): 350-355
48. Lu J, He H: Clinical observation of Ginkgo biloba extract injection in treating early diabetic nephropathy. *Chin J Integr Med* 2005; 11 (3): 225-228
49. Madsen T, Schmidt EB, Christensen JH: The effect of n-3 fatty acids on C-reactive protein levels in patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr* 2007; 17 (4): 258-263
50. Markell MS: Potential benefits of complementary medicine modalities in patients with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12 (3): 292-299
51. Melchart D, Brenke R, Dobos G, Gaisbauer M, Saller R: Naturheilverfahren - Leitfaden für die ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildung. Stuttgart, New York: Schattauer 2002
52. Myhre MJ: Herbal remedies, nephropathies, and renal disease. *Nephrol Nurs J* 2000; 27 (5): 473-478
53. National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI): Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl. 1): S1-S266
54. Nowack R: Cytochrome P450 enzyme, and transport protein mediated herb-drug interactions in renal transplant patients: Grapefruit juice, St John's Wort - And beyond! *Nephrol* 2008; 13 (4): 337-347
55. Ohtake T, Negishi K, Okamoto K, Oka M, Maesato K, Moriya H, Kobayashi S: Manganese-induced parkinsonism in a patient undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46 (4): 749-753
56. Peck LW: Essential fatty acid deficiency in renal failure: Can supplements really help? *J Am Diet Assoc* 1997; 97 (10, Suppl. 2): S150-S153
57. Peck LW, Monsen ER, Ahmad S: Effect of three sources of long-chain fatty acids on the plasma fatty acid profile, plasma prostaglandin E2 concentrations, and pruritus symptoms in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1996; 64 (2): 210-214
58. Peng A, Gu Y, Lin SY: Herbal treatment for renal diseases. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34 (1): 44-51
59. Piel E: Naturheilmittel im Spiegel der Demoskopie. Einstellungen und Verbraucherverhalten im Trend. *PraxisMedizin* 2007; 24 (6): 24-28
60. Prescrire-Paper (keine Autorenangabe): Diethylene glycol: Urosiphon withdrawal. *Prescrire Int* 2004; 13 (71): 105

61. Ranich T, Bhathena SJ, Velasquez MT: Protective effects of dietary phytoestrogens in chronic renal disease. *J Ren Nutr* 2001; 11 (4): 183-193
62. Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J: Basislehrbuch Innere Medizin. 3. Auflage. München, Jena: Urban & Fischer 2004
63. Ro YJ, Ha HC, Kim CG, Yeom HA: The effects of aromatherapy on pruritus in patients undergoing hemodialysis. *Dermatol Nurs* 2002; 14 (4): 231-234, 237-238, 256
64. Roemheld-Hamm B, Dahl NV: Herbs, menopause, and dialysis. *Semin Dial* 2002; 15 (1): 53-59
65. Serra A, Uehlinger DE, Ferrari P, Dick B, Frey BM, Frey FJ, Vogt B: Glycyrrhetic acid decreases plasma potassium concentrations in patients with anuria. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (1): 191-196
66. Spanner ED, Duncan AM: Prevalence of dietary supplement use in adults with chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr* 2005; 15 (2): 204-210
67. Swissmedic (schweizerisches Heilmittelinstitut): Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin (Phyto-Anleitung) vom 1.10.2006. Link im Internet unter der Adresse: www.swissmedic.ch/rechtstexte/00626/index.html?lang=de
68. Swissmedic (schweizerisches Heilmittelinstitut): Erläuterungen zur Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin (Phyto-Anleitung). Link im Internet unter der Adresse: www.swissmedic.ch/rechtstexte/00626/index.html?lang=de
69. Varner JS: Green medicine, muddy water. *J Altern Complement Med* 2001; 7 (4): 361-370
70. Velasquez MT, Bhathena SJ: Dietary phytoestrogens: A possible role in renal disease protection. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (5): 1056-1068
71. Von Hertzen L, Forsblom C, Stumpf K, Pettersson-Fernholm K, Adlercreutz H, Groop PH: Highly elevated serum phyto-oestrogen concentrations in patients with diabetic nephropathy. *J Intern Med* 2004; 255 (5): 602-609
72. Wardle EN: Antioxidants in the prevention of renal disease. *Ren Fail* 1999; 21 (6): 581-591
73. Wei L, Chen B, Ye R, Li H: Treatment of complications due to peritoneal dialysis for chronic renal failure with traditional Chinese medicine. *J Tradit Chin Med* 1999; 19 (1): 3-9
74. Wojcikowski K, Johnson DW, Gobé G: Herbs or natural substances as complementary therapies for chronic kidney disease: Ideas for future studies. *J Lab Clin Med* 2006; 147 (4): 160-166
75. Wojcikowski K, Johnson DW, Gobé G: Medicinal herbal extracts - Renal friend or foe? Part two: Herbal extracts with potential renal benefits. *Nephrol* 2004; 9 (6): 400-405
76. Yoshimoto-Furuie K, Yoshimoto K, Tanaka T, Saima S, Kikuchi Y, Shay J, Horrobin DF, Echizen H: Effects of oral supplementation with evening primrose oil for six weeks on plasma essential fatty acids and uremic skin symptoms in hemodialysis patients. *Nephron* 1999; 81 (2): 151-159
77. Zhang JH, Li LS, Zhang M: Clinical effects of rheum and captopril on preventing progression of chronic renal failure. *Chin Med J* 1990; 103 (10): 788-793
78. Zhang M, Zhang D, Zhang W, Liu S, Zhang M: Treatment of chronic renal failure by supplementing the kidney and invigorating blood flow. *J Tradit Chin Med* 2004; 24 (4): 247-251

9 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. R. Saller bedanken, welcher immer ein offenes Ohr für meine Fragen hatte und Zeit für meine Anliegen fand. In aufschlussreichen Sitzungen konnten administrative und inhaltliche Probleme effizient gelöst werden, was zu einem reibungslosen Verfassen dieses Reviews verholfen hat.

Ebenfalls zu Dank verpflichtet bin ich seiner Sekretärin Frau A. Störl, welche etliche Studien besorgen musste, da sie kostenpflichtig oder aus sonstigen Gründen unzugänglich waren. Ich denke, ein solcher Service darf nicht als selbstverständlich und somit lobenswert betrachtet werden.

Für das Korrekturlesen bedanke ich mich bei Melanie Bleuler, welche neben dem Fehler-suchen in trägen Zeiten immer aufmunternde Worte fand. Zusammen mit meiner Familie sorgte sie dafür, dass ich neben dem Studium und der Arbeit in angenehmer Art und Weise Kraft tanken konnte.

10 Curriculum vitae

Pascal Huser

Bürgerort: Zürich ZH

26.10.1983:	Geboren in Zürich ZH
1990 - 1996:	Primarschule in Boppelsen (ZH)
1996 - 1998:	Sekundarschule in Otelfingen (ZH)
1998 - 2002:	Kurzzeitgymnasium an der Kantonsschule Oerlikon, (Typ MN, Schwerpunktfächer Biologie und Chemie)
2003:	Militärdienst (Rekrutenschule) in einer Sanitätstruppe
2003-2010:	Medizinstudium an der Universität Zürich
Sept. 2010:	Staatsexamen an der Universität Zürich